

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE  
FACULTÉ D'ÉDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE  
DÉPARTEMENT DE KINANTHROPOLOGIE



Les effets d'une supplémentation en HMB sur les différentes composantes  
de la performance aérobie et la composition corporelle,  
chez de jeunes adultes peu sportifs.

Cédric Lamboley

Mémoire de maîtrise

Directeur de recherche : \_\_\_\_\_  
Donald Royer, Ph.D.

Membres du Comité :  
Isabelle Dionne, Ph.D.

Jean Laroche

Doyen de la Faculté :  
Paul Deshaies, Ph.D.

Août 2004

1X - 101



Library and  
Archives Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Published Heritage  
Branch

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file    Votre référence*

*ISBN: 0-612-94858-7*

*Our file    Notre référence*

*ISBN: 0-612-94858-7*

The author has granted a non-exclusive license allowing the Library and Archives Canada to reproduce, loan, distribute or sell copies of this thesis in microform, paper or electronic formats.

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, prêter, distribuer ou vendre des copies de cette thèse sous la forme de microfiche/film, de reproduction sur papier ou sur format électronique.

The author retains ownership of the copyright in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

---

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

**Canada**

## REMERCIEMENTS

Ce mémoire de maîtrise n'aurait pu être réalisé sans la collaboration et le soutien de plusieurs personnes.

Je tiens, dans un premier temps, à remercier et à souligner la précieuse collaboration des membres de mon comité et plus particulièrement celle de mon directeur de recherche : M. Donald Royer pour son enseignement et toute l'aide qu'il m'a prodigué tout au long de mes études de maîtrise. Je remercie, également, tout particulièrement, Mme Isabelle Dionne pour son exceptionnel dévouement et la disponibilité dont elle a fait preuve tout au long de mon cursus universitaire de second cycle. Enfin, je m'en voudrais de ne pas être reconnaissant auprès de M. Jean Laroche pour son apport riche en connaissance et son enthousiasme en tant qu'entraîneur.

Je tiens à remercier, dans un deuxième temps, les membres de ma famille qui m'ont toujours soutenu, à tous les niveaux, dans l'entreprise de ce projet et tout particulièrement mes grands-parents qui, par leur courage exemplaire, m'ont donné la force nécessaire pour continuer mes études.

L'auteur est reconnaissant auprès de la société Metabolics Technologie Inc. et plus particulièrement M. John C. Fuller Jr. pour la fourniture des produits utilisés, ainsi que les nombreux conseils prodigués.

Finalement, un grand merci à toutes les personnes qui ont participé à ce projet en tant que sujets d'étude, pour leur collaboration et leur extraordinaire disponibilité sans laquelle la recherche serait impossible.

## RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE

Le béta-hydroxy-béta-méthylbutyrate (HMB), un catabolite de la leucine, est sensé augmenter la masse musculaire et diminuer la masse grasse, lors d'un entraînement en force. Cependant, seulement 3 études ont évalué les effets du HMB sur la performance en endurance et leurs résultats sont équivoques. Le but de cette étude, à double insu, est d'identifier les effets d'une supplémentation orale de HMB (3g/jour), sur les composantes de la performance aérobique ( $VO_2\text{max}$ , seuils ventilatoires [SV 1 et SV 2] et temps limite à  $VO_2\text{max}$ ) et sur la composition corporelle (masse grasse [MG], masse maigre [MM] et poids corporel) chez de jeunes adultes peu entraînés ( $n=16$ ). Pendant les 5 semaines que dure la phase de supplémentation, tous les sujets ont participé hebdomadairement à 3 séances d'entraînement en intervalle. Les composantes de la performance en endurance ont été évaluées grâce à un analyseur de gaz, tandis que la composition corporelle a été examinée au moyen d'un ostéodensitomètre DXA. Les résultats indiquent que le  $VO_2\text{max}$  a plus augmenté chez le groupe HMB, comparé au groupe placebo ( $+8,38 \pm 2,55$  et  $+15,47 \pm 5,05$  % pour le groupe placebo et HMB, respectivement;  $p=0,003$ ). Seul SV 2 a plus augmenté chez le groupe HMB, comparé au groupe placebo ( $+3,45 \pm 1,47$  et  $+5,71 \pm 2,52$  ml/min/kg pour le groupe placebo et HMB, respectivement;  $p=0,045$ ). Pour la composition corporelle, seules MG ( $-1,18 \pm 0,84$  %,  $p=0,006$ ) et MM ( $+1,18 \pm 0,84$  %,  $p=0,006$ ) au niveau des membres inférieurs ont été affectées par la supplémentation en HMB. Il est conclu qu'une supplémentation en HMB pourrait affecter positivement la performance en endurance, chez de jeunes adultes peu entraînés, en augmentant significativement le  $VO_2\text{max}$  et SV 2. Malgré tout, les mécanismes d'action du HMB sont encore inconnus.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>ii</b>
<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>iii</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>iv</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>ix</b>
<b>CHAPITRE I .....</b>	<b>1</b>
INTRODUCTION.....	1
REVUE DE LITTÉRATURE.....	3
<i>Métabolisme de la leucine, du <math>\alpha</math>-kétoisocaproate et du HMB.....</i>	<i>3</i>
Métabolisme de la leucine.....	3
Métabolisme du HMB.....	10
<i>Rôle de la leucine dans la régulation du métabolisme protéique.....</i>	<i>11</i>
Rôle de la leucine uniquement.....	11
Rôle des métabolites de la leucine.....	14
Rôle des métabolites du KIC.....	16
<i>Effets métaboliques du HMB.....</i>	<i>18</i>
Études in vitro avec le HMB.....	18
Supplémentation en HMB chez l'animal.....	21
<i>Effet d'une supplémentation en HMB chez l'homme.....</i>	<i>23</i>
Action du HMB sur la cellule musculaire.....	23
HMB et catabolisme protéique induit par l'hypoactivité.....	25

Effet du HMB sur la déposition de collagène.....	26
Supplémentation de HMB et système endocrinien.....	26
Effet du HMB sur la santé.....	28
<i>HMB et performance sportive</i> .....	32
Sujets non entraînés.....	32
Sujets entraînés.....	41
<i>Mécanisme d'action du HMB</i> .....	52
Diminution de la protéolyse des muscles squelettiques.....	53
Précurseur du cholestérol.....	56
Capacité oxydative musculaire.....	59
ÉNONCÉ DU PROBLÈME.....	60
HYPOTHÈSES.....	60
IMPORTANCE DE L'ÉTUDE.....	61
<b>CHAPITRE II</b> .....	<b>64</b>
MÉTHODOLOGIE.....	64
<i>Les sujets de l'étude</i> .....	64
Population cible et critères d'admissibilité.....	64
Type d'échantillonnage.....	66
<i>Les techniques de mesure</i> .....	67
La consommation maximale d'oxygène (VO <sub>2</sub> max).....	69
Le seuil ventilatoire aérobie (SV 1) et anaérobie (SV 2).....	72
Le temps limite à VO <sub>2</sub> max (Tlim. VO <sub>2</sub> max).....	75
La composition corporelle.....	77
<i>Le programme d'exercice physique</i> .....	78
Description de l'entraînement.....	78
Contrôle des séances d'entraînement.....	80

<i>La procédure expérimentale</i> .....	81
<i>Le traitement statistique</i> .....	84
<b>CHAPITRE III</b> .....	<b>86</b>
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>86</b>
<i>Première partie : les composantes de la performance aérobie</i> .....	87
La consommation maximale d'oxygène (VO <sub>2</sub> max) .....	87
Le temps limite à VO <sub>2</sub> max (Tlim.VO <sub>2</sub> max) .....	88
Le premier seuil ventilatoire (SV 1) .....	90
Le deuxième seuil ventilatoire (SV 2) .....	92
<i>Deuxième partie : la composition corporelle</i> .....	94
Le poids corporel total (PCT) .....	94
La masse grasse (MG) .....	95
La masse maigre (MM) .....	100
<i>Résumé des résultats de l'étude</i> .....	105
<b>CHAPITRE IV</b> .....	<b>106</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>106</b>
<i>Les composantes de la performance aérobie</i> .....	107
La consommation maximale d'oxygène (VO <sub>2</sub> max) .....	107
Le temps limite à VO <sub>2</sub> max (Tlim.VO <sub>2</sub> max) .....	112
Les deux seuils ventilatoires (SV 1 et SV 2) .....	116
<i>La composition corporelle</i> .....	123
<i>Conclusion et applications pratiques</i> .....	126
<b>LISTE DES RÉFÉRENCES</b> .....	<b>128</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableaux	Page
1 Effet d'une supplémentation en HMB sur différents paramètres chez..... des sédentaires	33
2 Effet d'une supplémentation en HMB sur différents paramètres chez..... des sujets entraînés	45
3 Caractéristiques des sujets (n=16) au début de l'étude.....	68
4 Schéma expérimental.....	83
5 Évolution du VO <sub>2</sub> max parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	87
6 Comparaison de l'amélioration du VO <sub>2</sub> max entre le groupe PLA et HMB.....	88
7 Évolution du Tlim.VO <sub>2</sub> max parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	89
8 Comparaison de la diminution du Tlim.VO <sub>2</sub> max entre le groupe PLA et HMB.....	89
9 Évolution de SV 1 parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	90
10 Comparaison de l'évolution de SV 1 entre le groupe PLA et HMB.....	91
11 Évolution de SV 2 parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	92
12 Comparaison de l'évolution de SV 2 entre le groupe PLA et HMB.....	94
13 Diminution du PCT parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	95
14 Comparaison de la diminution du PCT entre les groupes PLA et HMB.....	95
15 Diminution de la MG totale parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	96
16 Comparaison de la diminution de la MG totale entre les groupes PLA et HMB.....	97
17 Diminution de la MGjamb parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	97
18 Comparaison de la diminution de la MGjamb entre les groupes PLA et HMB.....	98
19 Diminution de la MGtr parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	99



Tableaux (suite)	Page
20 Comparaison de la diminution de la MGtr entre les groupes PLA et HMB.....	99
21 Augmentation de la MM totale parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	100
22 Comparaison de l'augmentation de la MM totale entre le groupe PLA et HMB.....	101
23 Évolution de la MMjamb parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	102
24 Comparaison de l'évolution de la MMjamb entre les groupes PLA et HMB.....	103
25 Évolution de la MMtr parmi le groupe PLA et le groupe HMB.....	104
26 Comparaison de la diminution de la MMtr entre les groupes PLA et HMB.....	104

## LISTE DES FIGURES

Figures	Page
1 Métabolisme de la leucine, du KIC et du HMB chez les mammifères.....	5
2 Concentration plasmatique de HMB chez l'homme suite à l'ingestion de 1 g de HMB...	8
3 Concentration plasmatique de HMB chez l'homme suite à une consommation..... de soit 75 g de glucose ou soit 3 g de HMB avec ou sans glucose (75 g)	9
4 Model proposé par Nissen et Abumrad (1997) de l'action du HMB..... sur le muscle et le système immunitaire	58
5 Évolution du $\text{VO}_2$ lors d'un exercice d'intensité progressive jusqu'au maximum.....	72
6 Évolution du $\text{V}_e$ lors d'un exercice d'intensité croissante.....	73
7 Détermination de SV 1 et SV 2 par la méthode de Wasserman et al. (1973).....	74
8 Méthode du V-Slope pour déterminer SV 1.....	76
9 Schéma type d'une séance d'interval-training selon Billat (1996)..... et adaptée pour la population cible de l'étude	80

## CHAPITRE I

### Introduction

L'exercice physique est un atout capital pour gérer la santé de l'individu. Il permet même de la restaurer ou encore, de l'améliorer. L'équilibre alimentaire demeure un facteur favorable qui contribue à optimiser le potentiel sportif et d'augmenter la performance dans la mesure où les besoins sont correctement couverts. En effet, les athlètes cherchent à améliorer leurs performances en raffinant leurs entraînements et en donnant à leur organisme les éléments nutritionnels optimaux. Que ce soit dans l'alimentation ou sous forme de suppléments alimentaires, l'athlète a besoin de sources énergétiques, d'eau, de matériaux de construction, de vitamines et de minéraux. Les substances ergogènes sont des produits qui ont le potentiel d'optimiser la performance lors de l'exercice.

À ce propos, une commercialisation agressive a mené des millions d'athlètes de niveau élite ou amateur à consommer des suppléments nutritionnels dans l'espoir de voir améliorer leurs performances. Ces suppléments représentent un marché très lucratif aux États-Unis. Selon le Conseil pour une Nutrition Responsable qui représente l'industrie des suppléments alimentaires, la vente détaillée de ces produits a généré 3,3 milliards de dollars américains en 1990 et les revenus ne cessent de croître d'année en année. De nos jours, ce marché est estimé à 14 milliards de dollars américains (Zeisel, 1999).

Un des derniers suppléments alimentaires à être commercialisé sur le marché est le béta-hydroxy-béta-méthylbutyrate (HMB) qui prétend augmenter la masse maigre, la force et l'oxydation des graisses (Slater & Jenkins, 2000). De plus, celui-ci réduirait la protéolyse

et les dommages structuraux musculaires associés à un entraînement en endurance (Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen & Sharp, 2000) qui sont des facteurs limitants de la performance sportive (Armstrong, 1984). Par conséquent, améliorer la résistance des fibres musculaires au stress mécanique, lors d'exercices de haute intensité et de longue durée, est bénéfique pour la récupération de l'athlète (Armstrong, Ogilvie, & Schwane, 1983; Evans & Cannon, 1991). Ce nouveau produit qui est un métabolite issu du catabolisme de la leucine – un des trois acides aminés ramifiés avec la valine et l'isoleucine – agirait donc sur l'hypertrophie musculaire, non pas en augmentant la synthèse protéique, comme le font les stéroïdes anabolisants (Griggs et al., 1989), mais en minimisant le catabolisme protéique survenant lors d'un effort intense (Nissen & Abumrad, 1997; Nissen et al., 1996). On comprend dès lors pourquoi en quelques années, le HMB est devenu un des suppléments les plus populaires parmi les sportifs, même si son efficacité reste encore à confirmer (Clarkson & Rawson, 1999). Lors d'une récente étude chez 263 joueurs de football masculins de niveau collégial, 16 % des répondants ont rapporté avoir déjà utilisé du HMB. La vente seule du HMB, aux États-Unis, en 1998, a atteint entre 50 et 60 millions de dollars américains (Slater & Jenkins, 2000).

Malheureusement, tous ces suppléments sont sujets à très peu de réglementations de la part de l'U.S Food and Drug Administration (FDA). De plus, compte tenu de l'ampleur et de la croissance continue de l'industrie des suppléments alimentaires, la FDA ne sera probablement jamais capable de vérifier l'efficacité et la sécurité de ces produits (Armsey & Green, 1997). C'est donc, grâce aux études menées sur les suppléments alimentaires que les médecins et les physiologistes de l'exercice pourront conseiller au mieux les athlètes sur l'effet réel de ces substances et de leur dangerosité potentielle.

## Revue de la littérature

Le but de cette revue de littérature est d'examiner les effets d'une administration de HMB sur les différentes composantes de la performance sportive (qu'elles soient anaérobies ou aérobies), sur la composition corporelle et sur la santé des utilisateurs. Comme les recherches portant sur le HMB ne sont que très récentes, des études à la fois chez l'homme et chez l'animal seront décrites. De plus, les mécanismes proposés par lesquels le HMB agirait seront également abordés. Mais avant tout, il sera fait état d'un rappel concernant le métabolisme de la leucine et de ses catabolites.

### Métabolisme de la leucine, du $\alpha$ -ketoisocaproate et du HMB

#### Métabolisme de la leucine

La leucine, comme l'isoleucine et la valine, est un acide aminé ramifié (BCAA). Ce sont des acides aminés essentiels à l'alimentation chez l'homme du fait que les enzymes responsables de leur formation ne sont pas présents dans les cellules humaines (Devlin, 1986). L'activité métabolique de la leucine, autre que son rôle comme substrat énergétique, inclut la régulation du « turnover » protéique (May & Buse, 1989). En effet, elle est capable de stimuler la synthèse protéique dans des muscles isolés et incubés de jeunes rats par des mécanismes autres que son rôle comme précurseur des protéines, mais aussi inhiber la protéolyse (Buse & Reid, 1975; Li & Jefferson, 1978; Chua, Sielh & Morgan, 1979).

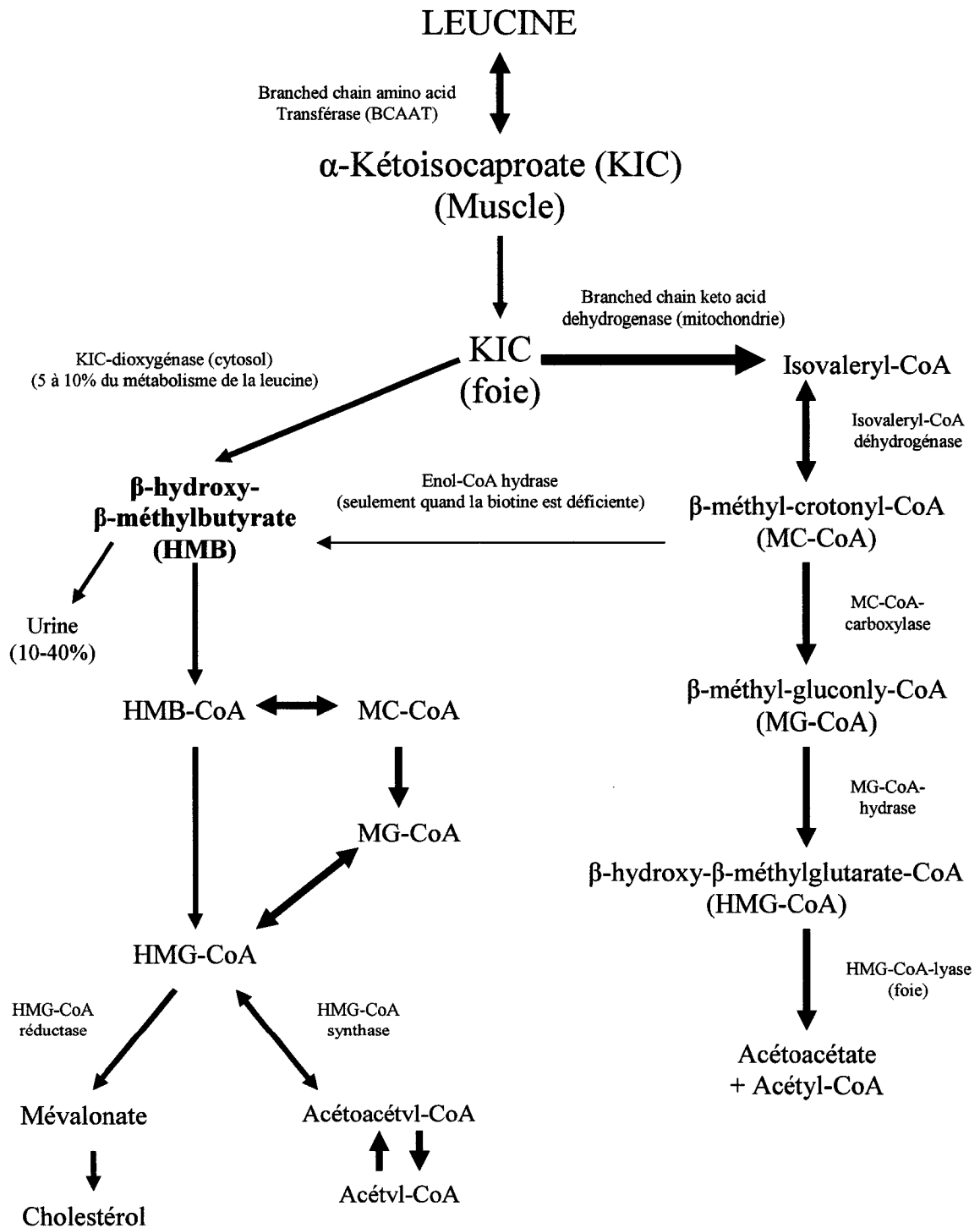
L'approvisionnement tissulaire en leucine est dépendant de sources soit exogènes (alimentation), soit endogènes (décomposition protéique). Ensuite, la leucine est

transaminée en  $\alpha$ -Ketoisocaproate (KIC), à la fois dans le cytosol et dans les mitochondries des muscles, par l'enzyme : branched-chain amino acid transferase (BCAAT) (Figure 1). Cependant, la majorité de l'oxydation du KIC se produit dans le foie (Krebs & Lund, 1977). Dans les mitochondries hépatiques, le KIC est irréversiblement oxydé en isovaleryl CoA par l'enzyme : branched-chain keto acid dehydrogenase (BCKAD). Ensuite, le catabolisme se poursuit toujours dans les mitochondries pour former d'autres métabolites qui à leur tour produiront du bêta-hydroxy-bêta-méthylglutaryl-CoA (HMG-CoA). Finalement, ce dernier métabolite mènera à la formation d'acetoacetate et d'acetyl-CoA et ceci encore au sein des mitochondries (Krebs & Lund, 1977).

Un autre cheminement métabolique de la leucine et du KIC a été proposé par Sabourin et Bieber (1981), mais cette fois-ci au sein du cytosol (Figure 1). Dans ce second schème métabolique, qui représente 5 à 10 % de la voie oxydative de la leucine en condition normales (Van Koevering & Nissen, 1992), le KIC est oxydé en HMB dans le cytosol hépatique et possiblement dans d'autres tissus par l'enzyme : KIC dioxygénase (Sabourin & Bieber, 1982, 1983). L'enzyme dioxygénase cytosolique diffère de la BCKAD mitochondriale par plusieurs aspects. La première produit du HMB libre dans le cytosol, tandis que la seconde produit un dérivé CoA de l'acide isovalérique dans la mitochondrie. L'enzyme dioxygénase cytosolique a besoin de fer et d'une molécule d'eau pour agir, alors que ce n'est pas le cas pour la BCKAD mitochondriale (Sabourin & Bieber, 1983). La dioxygénase cytosolique est présente en grande quantité dans le foie, comparé aux autres tissus comme les muscles, et a une concentration en substrat vingt fois plus importante pour sa demie vie ( $K_m$ ) que la déhydrogénase mitochondriale. La forte concentration en substrat nécessaire à l'enzyme dioxygénase comparée à la concentration hépatique de KIC (<5  $\mu$ mol) suggère que la production de HMB dans le corps pourrait être une réaction de

Figure 1

Métabolisme de la leucine, du KIC et du HMB chez les mammifères



premier ordre contrôlée par les concentrations enzymatiques et de KIC (Van Koevering & Nissen, 1992).

D'autre part, cette même étude *in vivo* a montré qu'au moins chez le porc, le HMB est dérivé exclusivement de la leucine (Van Koevering & Nissen, 1992). En supposant que les humains aient un mode d'action enzymatique similaire à celui des porcs, alors un homme de 70 kg produirait entre 0.2 et 0.4 g de HMB par jour, dépendant du niveau d'apport alimentaire en leucine. Pour une consommation de 20 à 50 g de leucine par jour (dosage thérapeutique), les concentrations hépatiques de leucine et de KIC augmenteraient et résulteraient en une production de HMB pouvant atteindre 1 ou 2 g par jour (Nissen & al., 1996). À ce propos, Zachwieja, Smith, Nissen et Rathmacher (2000) ont déterminé, chez l'homme, *in vivo*, le taux d'apparition plasmatique du HMB et si une augmentation du flux de leucine résultait d'une accélération des taux d'apparition du HMB. Selon les auteurs, le taux d'apparition plasmatique *in vivo* du HMB dépend de la leucine. De plus, la perfusion de leucine augmente les concentrations plasmatiques de HMB et son taux d'apparition. D'autre part, il a été observé, chez le porc, qu'une alimentation supplémentée avec 50 g de leucine ou avec 20 g de KIC cause une augmentation des concentrations plasmatiques de HMB jusqu'à 30  $\mu\text{mol/L}$  et 15  $\mu\text{mol/L}$  respectivement, sachant que les valeurs basales sont de 2  $\mu\text{mol/L}$  (Zang, Talleyrand, Rathmacher & Nissen, 1993). Lors de cette même étude, 20 g d'acide isovalérique (IVA) a également été rajouté à l'alimentation des porcs. Ceci a eu pour conséquence d'augmenter les concentrations plasmatiques de HMB jusqu'à plus de 15  $\mu\text{mol/L}$ . La production de HMB à partir d'IVA est compatible avec les études montrant que le HMB peut être également produit à partir de l'acide méthylcrotonique (MCA) quand les concentrations de ce dernier sont élevées, comme dans le cas de problèmes congénitaux génétiques ou lorsque la biotine est déficiente



(Mock, Mock & Weintraub, 1988; Tanaka & Isselbacher, 1970) (Figure1). Dans ces circonstances, MCA serait hydraté par l'enzyme : enol-CoA hydratase provenant du cheminement catabolique de l'isoleucine (Mock, Mock & Weintraub, 1988). Ainsi, alimenter des cochons avec de l'IVA résulte d'une augmentation des concentrations de MCA qui conduisent à une conversion en HMB. Zang, Talleyrand, Rathmacher et Nissen (1993) ont également donné, aux mêmes porcs que précédemment, 2 g de HMB par voie orale (pour un poids corporel moyen de 23 kg) ce qui a provoqué un pic d'augmentation des concentrations plasmatiques de HMB jusqu'à 240  $\mu\text{mol/L}$  environ 1 heure après l'ingestion. Cette forte concentration est ensuite rapidement descendue à moins de 50  $\mu\text{mol/L}$  et ceci 8 heures après le pic.

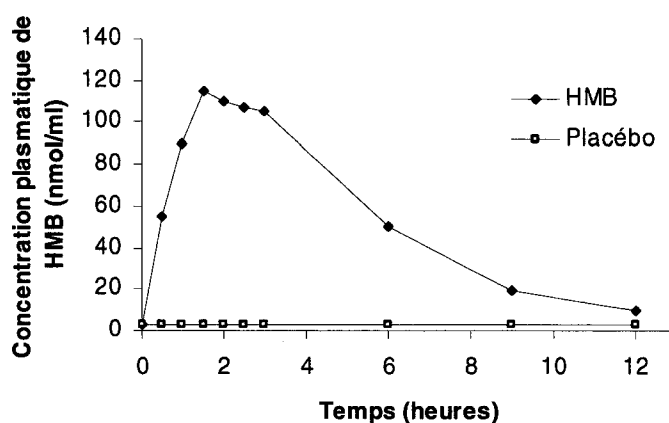
Nissen et Abumrad (1997) ont mesuré, chez l'homme, les concentrations sanguines de HMB après ingestion de ce dernier à des doses allant de 0 à 3 g/jour. Dans un premier temps, ils ont observé que les concentrations sanguines basales de HMB étaient quasi similaires entre les porcs et les hommes (2 et 5  $\mu\text{mol/L}$  respectivement). Dans un deuxième temps, ils se sont aperçus que les concentrations sanguines de HMB après l'ingestion de ce dernier étaient identiques aux concentrations observées lors de la prise de grandes quantités de leucine. D'autres études ont également clairement montré que l'ingestion orale de HMB à des doses variant de 1.5, 3 ou 6 g causaient des élévations significatives des concentrations sanguines de HMB (Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen & Sharp, 2000; Kreider, Ferreira, Wilson & Almada, 1999; Nissen & al., 1996).

Enfin, Vukovich et al. (2001) ont mené les deux seules expériences étudiant la cinétique du HMB chez l'homme. Lors de la première expérience, ils ont mesuré les concentrations plasmatiques de HMB et l'accumulation de HMB dans l'urine suite à l'ingestion orale d'une dose unique de 1 g ou de 3 g de HMB. Dans la deuxième

expérience, ils ont déterminé si l'ingestion de 75 g de glucose et l'augmentation concomitante de l'insulinémie affectaient la cinétique du HMB suite à l'ingestion d'une dose de 3 g de HMB. Selon les auteurs, suite à l'ingestion de 1 g de HMB, la concentration plasmatique de HMB a atteint un pic de 120 nmol/ml au bout de 2 heures, avec une demie vie de 2.3 heures (Figure 2). Environ 14 % des 1 g de HMB consommé s'est accumulé dans

Figure 2

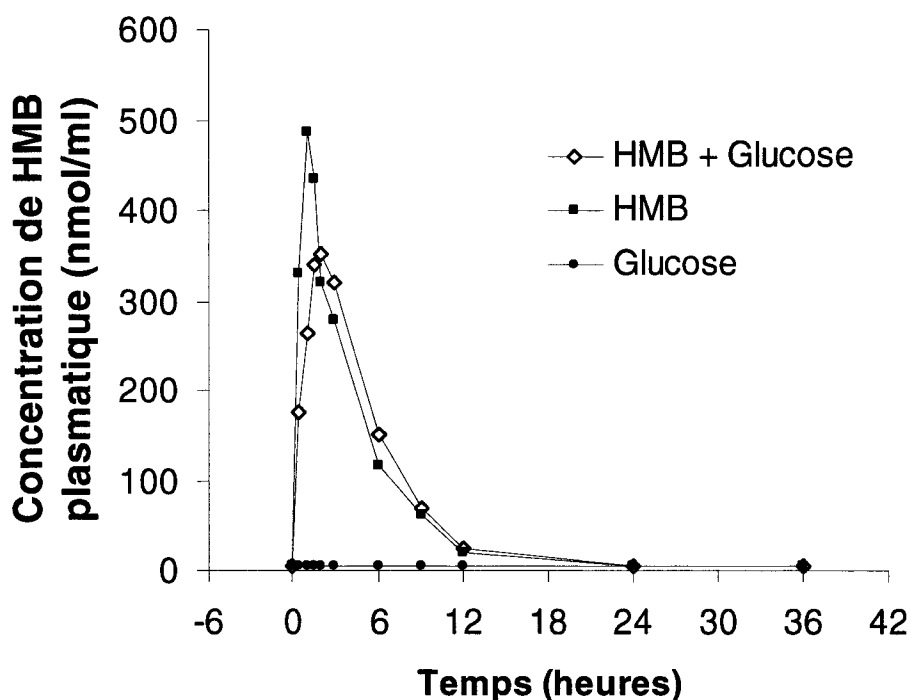
Concentration plasmatique de HMB chez l'homme suite à l'ingestion de 1 g de HMB



l'urine. Lors de la deuxième expérience, la concentration de HMB plasmatique a atteint un pic de 487.9 nmol/ml au bout de 1 heure chez le groupe HMB et un pic de 352.1 nmol/ml au bout de 2 heures chez le groupe HMB + glucose. Le temps pour atteindre le pic de concentration sanguine de HMB est significativement différent entre les deux groupes ( $p < 0.001$ ) (Figure 3). La demie vie du HMB plasmatique est de 2.38 heures et 2.69 heures pour le groupe HMB et pour le groupe HMB + glucose, respectivement ( $p = 0.08$ ). Le pourcentage d'accumulation de HMB dans les urines est quasi identique entre le groupe HMB et le groupe HMB + glucose (27 % et 29 %, respectivement). Les auteurs concluent que l'apparition du pic plasmatique de HMB se situe entre 1 ou 2 heures,

Figure 3

Concentration plasmatique de HMB chez l'homme suite à une consommation de soit 75 g de glucose ou soit 3 g de HMB avec ou sans glucose (75 g)



dépendant de la quantité de HMB consommé et si du glucose a été ingéré avec le HMB. D'autre part, la demie vie moyenne du HMB plasmatique est d'environ 2.5 heures et les concentrations plasmatiques de HMB reviennent à leur niveau basal environ 9 heures suite à l'ingestion. Enfin, entre 70 et 85 % de la quantité de HMB ingéré oralement est conservé dans le corps pour servir au métabolisme (Vukovich & al., 2001).

Talleyrand, Zang, Rathmacher et Nissen (1997) ont mesuré l'incorporation et l'évacuation de HMB dans les muscles des membres inférieurs de porcs avant et pendant une prise alimentaire sans supplémentation ou supplémentation avec soit de la leucine, soit du KIC ou soit du HMB. À travers la grande variété des concentrations de HMB induites par

les différentes prises alimentaires, il en ressort que les muscles n'assimilent pas ou ne libèrent pas du HMB en quantité significative. En effet, les auteurs n'ont remarqué aucune différence artério-veineuse significative, bien qu'il semble y avoir de faibles concentrations de HMB s'insérant dans les muscles. Ainsi, le foie paraît être le site le plus probable pour la production de HMB. D'autres études avec des homogénats musculaires (Spydevold & Hokland, 1983; Wagenmakers, Salden & Veerkamp, 1985) indiquent également que le muscle et d'autres tissus produisent du HMB à faible taux.

### Métabolisme du HMB

Le cheminement métabolique principal du HMB semble être sa conversion en HMG-CoA (Figure 1). Le HMG-CoA produit, dans le cytosol hépatique et musculaire à partir du HMB, fournit un substrat à l'enzyme : HMG-CoA réductase qui est une étape importante dans la synthèse du cholestérol (Rudney, 1957). En fait, le métabolisme du HMB semble être la seule source de HMG-CoA autre que la condensation de l'acétyl-CoA et de l'acétoacétyl-CoA. En effet, il existe une abondante littérature démontrant que le carbone du HMB sert à la synthèse du cholestérol (Block, Clark & Haray, 1954; Bachhawat, Robinson & Coon, 1955; McAllan & Smith, 1984).

Bien qu'il soit clair que le HMB peut être converti en cholestérol, on ne peut pas déterminer quel pourcentage du carbone du cholestérol est dérivé du HMB. Des études in vivo avec la leucine indiquent qu'effectivement, le carbone issu de la leucine est converti en cholestérol (Mathias, Sullivan & Hamilton, 1981; Rosenthal, Angel & Farkus, 1974). De plus, ces études montrent que la leucine peut être une source importante pour la synthèse du cholestérol dans le muscle et que cela peut s'exporter du muscle vers d'autres tissus.

Cependant, encore une fois, ces études n'ont pas mesuré la contribution quantitative du HMB dans la synthèse du cholestérol.

Un cheminement alternatif du HMB est qu'il est également excrété dans l'urine. Chez le porc et le mouton, il a été démontré qu'un tiers du HMB est perdu par cette voie, suggérant qu'au moins une partie du HMB est métabolisée par le corps et qu'il ne serait pas le produit final du métabolisme (Van Koevering & Nissen, 1992). Chez l'homme, jusqu'à la moitié du dosage de HMB supplémenté est excrétée dans l'urine. En effet, Nissen et al. (1996) ont observé que chez l'homme, deux doses de 1.5 g de HMB réparties dans la journée résultaient d'une perte de presque la moitié de la supplémentation via l'excrétion urinaire, avec des pertes proportionnelles aux taux sanguins. De plus, il semble que du HMB puisse être produit par les reins (Hokland & Bremer, 1988). L'excrétion rénale pourrait en partie intervenir dans la relativement courte demie vie du HMB qui d'ailleurs, semble varier entre les espèces. À ce propos, la demie vie du HMB est d'environ 2 heures chez le porc (Zang, Talleyrand, Rathmacher & Nissen, 1993), 1 heure chez le rat, 3 heures chez le mouton (Nissen & Abumrad, 1997) et 2.5 heures chez l'homme (Vukovich et al., 2001).

### Rôle de la leucine dans la régulation du métabolisme protéique

#### Rôle de la leucine uniquement

Plusieurs études *in vitro* ont montré que certains acides aminés, et particulièrement les BCAA (leucine, isoleucine et valine), exerçaient ensemble des effets anaboliques similaires à ceux de l'insuline (McNulty, Young & Barrett, 1993; Maksoud & Tannuri, 1984; Isaksson, Nutting, Kostyo & Reagan, 1978). Chua, Siehl et Morgan (1979)

ont proposé que la leucine soit un régulateur du métabolisme protéique. Ces auteurs ont démontré que la synthèse des protéines cardiaques, en particulier la myosine, était augmentée d'environ 40 % quand les concentrations plasmatiques de, soit tous les acides aminés ou soit la leucine seule étaient augmentées de une à cinq fois par rapport à leur valeur normale. Des constatations similaires ont également été observées, plus tard, dans des préparations de muscles squelettiques (Morgan & Wildenthal, 1980). Plus précisément, la leucine apparaît être le seul de tous les acides aminés qui régule la synthèse et la dégradation des protéines. En effet, dans d'autres préparations de muscles squelettiques et cardiaques in vitro, l'augmentation des concentrations des trois BCAA ou de la leucine seule reproduit les effets de l'augmentation de la fourniture de tous les acides aminés dans la stimulation de la synthèse protéique et dans l'inhibition de la dégradation protéique (Hong & Layman, 1984; May & Buse, 1989). La leucine régule le turnover protéique par des mécanismes autres que son propre rôle comme précurseur dans la synthèse protéique et ce processus survient indépendamment de n'importe quel changement hormonal (May & Buse, 1989; Nair, Schwartz & Welle, 1992). On comprend dès lors pourquoi la leucine a été utilisée avec succès comme agent thérapeutique pour sustenter les états cataboliques comme le stress postopératoire, les traumatismes et les brûlures (Sax, Talamini, & Fischer, 1986). La première utilisation clinique de la leucine était dans le traitement des désordres hépatiques chroniques. Les premières études montrent que l'infusion de hautes doses de BCAA améliore le rétablissement des défaillances hépatiques (Weber, Bagby, Licate, & Kelsen, 1990). D'autres études ont examiné l'utilisation de la leucine, en combinaison avec les deux autres BCAA, lors d'autres situations stressantes comme les infections (Lindberg & Clowes, 1981) ou les traumatismes (Sax, Talamini & Fischer, 1986) et en général, ont

montré des bénéfices de la supplémentation, même si les résultats sont variables entre les études.

L'importance des BCAA dans la régulation du métabolisme protéique *in vivo* a aussi été observée d'après les changements dans leurs concentrations plasmatiques (Flakoll et al., 1989; Frexes-Steed, Lacy, Collins & Abumrad, 1992). Il a été observé fréquemment, chez des diabétiques privés d'insuline ou chez des personnes soumises à des restrictions alimentaires sévères, des élévations marquées des concentrations plasmatiques des BCAA (Harbhajan & Siamak, 1978). Ces observations ont mené plusieurs chercheurs à postuler que les acides aminés plasmatiques, en particulier les BCAA, avaient un rôle dans la régulation du turnover protéique au niveau régional et du corps entier. Des études récentes ont montré que la disponibilité des acides aminés, en présence de taux élevés d'insuline plasmatique, résultait en une suppression plus prononcée de la protéolyse dans tout le corps et en une restauration des taux de synthèse protéique proche de la normale (Flakoll et al., 1989). Des études additionnelles de Frexes-Steed, Warner, Bulus, Flakoll et Abumrad (1990) ont attribué les effets bénéfiques des acides aminés à la consommation excessive de leucine. Ces constatations sont en accord avec d'autres études chez le rat montrant que la présence des acides aminés dans l'alimentation, en particulier les BCAA, était nécessaire pour diminuer la protéolyse musculaire et myofibrillaire et pour améliorer la synthèse protéique (Hong & Layman, 1984; Buse & Weigand, 1977).

Chez le poisson (Choo, Smith, Cho & Ferguson, 1991) et chez l'agneau (Kuhlman, Roth, Flakoll, Vandehaar & Nissen, 1988), la supplémentation alimentaire en leucine n'a pas démontré d'effet de la leucine sur l'augmentation de la croissance musculaire. Blomstrand, Hassmen, Ekblom et Newsholme (1991) ont observé peu ou pas d'effets d'une supplémentation en leucine sur la masse musculaire et la force lors

d'exercices soutenus chez l'homme. Pour ces raisons, ces études ne supportent pas un rôle anabolisant de la leucine en condition de physiologie normale, non pathologique.

### Rôle des métabolites de la leucine

Les effets variables de la leucine sur le métabolisme protéique ont mené les chercheurs à spéculer que la leucine elle-même n'était pas responsable de l'observation des effets métaboliques attribués aux BCAA dans les tissus. En conséquence, deux directions de recherche ont été utilisées pour tenter de comprendre l'importance relative de la leucine et des BCAA dans la régulation du turnover protéique. La première examine le rôle du composant azoté de la leucine dans le métabolisme protéique, alors que la seconde examine l'influence de son composant carbone. La première étape dans le métabolisme de la leucine implique le transfert de son groupe aminé ( $\text{NH}_2$ ) sur l' $\alpha$ -kétoglutarate, produisant ainsi du glutamate qui est ensuite, dans la plupart des cas, métabolisé en glutamine et en KIC. La majorité de cette conversion se produit dans le muscle squelettique (Aoki, Brennan, Fitzpatrick & Knight, 1981). C'est pendant cette étape que le métabolisme de la leucine dans le muscle squelettique est intimement lié au cycle de la glutamine. Les études de Aoki, Brennan, Fitzpatrick et Knight (1981) et de Abmurad, Rabin, Wise et Lacy (1982) ont montré que l'administration orale ou intraveineuse de fortes doses de leucine résultaient d'une libération excessive de glutamine de la part du muscle squelettique, ce qui suggère un effet préjudiciable de doses élevées de leucine sur le métabolisme musculaire humain. Ces résultats chez l'homme sont compatibles avec les résultats d'études in vitro chez le rat qui suggèrent que l'activité de l'enzyme responsable du transfert du groupe aminé, la BCAAT, est sensiblement augmentée avec, soit une alimentation riche en protéine, soit une forte



disponibilité de leucine ou de KIC, ou soit en présence de taux élevés de glucocorticoïdes (Mimura, Yamada & Swendseid, 1968).

Il a été également proposé que l'inhibition de la dégradation protéique, survenant à la suite de l'administration de leucine, serait liée à l'augmentation des concentrations de KIC ou d'un autre des métabolites de la leucine. Comme le premier dérivé du métabolisme de la leucine est le KIC, cela a mené plusieurs chercheurs à postuler que ce dernier est le contrôleur actif de l'action de la leucine sur le métabolisme protéique. Chua, Siehl et Morgan (1979) ont noté que le KIC, dans le myocarde de rat, diminuait la protéolyse et augmentait la synthèse protéique sans qu'il y ait besoin d'augmenter les concentrations intracellulaires de leucine. Dans des foies de rats perfusés, Mortimore, Poso, Kadowaki et Wert (1987) ont trouvé qu'à la fois la leucine et le KIC diminuaient la protéolyse de 63 %. Tischler, Desautels et Goldberg (1982) ont rapporté, *in vitro*, que le KIC ou un autre métabolite non identifié de la leucine inhibait la dégradation protéique musculaire, mais que la leucine elle-même ne le faisait pas quand sa transamination en KIC était empêchée. Cela fut confirmé plus tard, par une autre étude *in vitro*, que la supplémentation en leucine augmentait le taux de synthèse protéique et diminuait le taux de dégradation protéique. Cependant, lorsque la transamination de la leucine était inhibée, l'effet de cette dernière sur la dégradation protéique était bloqué (Mitch & Clark, 1984). Cela suggère fortement que l'effet sur la dégradation protéique est médié par un catabolite du métabolisme de la leucine.

Walser, Coulter, Dighe et Crantz (1973) furent les premiers à examiner, *in vivo*, les effets du KIC sur le métabolisme de l'azote. Cersosimo, Miller, Lacy et Abumrad (1983) ont comparé la leucine et le KIC sur leur capacité à épargner les pertes d'azote chez des sujets volontaires soumis à quatre jours de privation calorique. Selon les auteurs,

l'administration journalière de leucine (5 g/h), par voie intraveineuse de leucine, n'a pas d'effet, ni sur le taux de décomposition protéique du corps entier, ni sur l'ampleur des déperditions musculaires. Cependant, l'infusion d'une dose équivalente de KIC résulte d'une amélioration modérée des pertes d'azote et, par déduction, d'une diminution des déperditions musculaires. En plus de ces effets sur le métabolisme protéique, le KIC semble exercer d'autres effets métaboliques. Buckspan et al. (1986) ont observé qu'une infusion intraveineuse d'une dose similaire de KIC épargnait l'utilisation du glucose et diminuait son oxydation par les muscles squelettiques chez des sujets volontaires et sains. Cependant, lors de ces deux dernières études, les doses de KIC utilisées étaient élevées (plus de 60 g) et les effets atteints restèrent mineurs. D'après Mitch et Clark (1984), le KIC et la leucine seraient actifs seulement lors de périodes de catabolisme excessif ou alors se serait un autre produit métabolique de la leucine et du KIC qui serait responsable des effets anti-cataboliques de ces composants. C'est à partir de ces hypothèses que plusieurs études ont examiné si les effets bénéfiques de la leucine et du KIC, notés lors d'études in vitro, étaient liés à des métabolites de la leucine découlant du KIC.

### Rôle des métabolites du KIC

Il y a au moins cinq métabolites issus du KIC qui pourraient être impliqués dans la régulation du métabolisme protéique in vivo. Comme décrit précédemment (Figure 1), l'acétoacétate est le principal métabolite produit par la leucine. Le  $\beta$ -hydroxy-butyrate (BHB) est également produit, mais en quantité beaucoup plus faible que l'acétoacétate. Le BHB a été le sujet de plusieurs études, chez l'homme, examinant sa capacité à épargner l'azote. Dans certaines études, on administrait à des volontaires presque 100 g de BHB par jour (Nair, Welle, Halliday & Campbell, 1988). Les résultats de ces études sont assez

équivoques, avec certains montrant une amélioration de la rétention de l'azote (Bernlohr, 1972) et d'autres ne montrant aucun effet (Miles, Nissen, Rizza, Gerich & Haymond, 1983). La contradiction des résultats peut s'expliquer par des facteurs confondant comme par exemple l'altération de l'homéostasie acide-base associée à l'utilisation du BHB.

L'isovaleryl-CoA (IVA-CoA) est le produit principal de l'oxydation du KIC dans les cellules. Ce métabolite du KIC est capable d'inhiber la décomposition protéique dans des préparations de muscle isolé (Mitch et Clark, 1984). Des études chez le mouton n'ont montré aucun effet de l'IVA sur la croissance ou la composition corporelle, mais elles démontrent une augmentation de la production totale de lait grâce au traitement avec l'IVA (Kuhlman, Roth, Flakoll, Vandehaar & Nissen, 1988). À l'heure actuelle, l'administration d'IVA chez l'homme n'a pas été rapportée.

Le HMG, un autre métabolite de la leucine, n'a pas été étudié de manière extensive chez l'animal relativement à la croissance. Cependant, la plupart des études chez l'animal et l'homme montrent que l'ingestion de HMG est associée à une diminution significative de la cholestérolémie (Yusufi & Siddiqi, 1974; Beg & Lupien, 1972). Il n'y a pas d'étude rapportant une capacité à épargner l'azote de la part du HMG que ce soit chez l'homme ou l'animal. Il a été prédit que de tels effets de la part du HMG sont improbables (Yusufi & Siddiqi, 1974). En effet, selon les auteurs, il est bien établi que les taux des flux de HMG et de BHB sont assez importants et qu'une supplémentation de l'un ou l'autre de ces métabolites n'aurait probablement pas d'impact sur de tels flux et donc, n'influencerait pas de façon directe ou indirecte le métabolisme protéique.

## Effets métaboliques du HMB

### Études in vitro avec le HMB

Les effets directs du HMB sur le métabolisme musculaire n'ont été que récemment examinés (Ostaszewski, & al., 1996). Dans cette étude, des muscles isolés de rats et de poussins ont été exposés à des concentrations variées de HMB (jusqu'à 1000  $\mu$ M) et les taux de protéolyse et de synthèse protéique ont été mesurés. Les auteurs ont remarqué que le HMB inhibait la protéolyse dans les muscles du rat et du poussin à 80 % en moyenne. Simultanément, la synthèse protéique fut aussi augmentée de 20 %.

En plus de ces effets sur le métabolisme protéique, cette dernière étude a établi le rôle majeur du HMB dans la modulation de la réponse immunitaire, spécialement lors de périodes de stress. Ichihara (1975) a mené une étude in vitro dans le but d'observer les effets du HMB et des autres métabolites de la leucine (jusqu'à 1000  $\mu$ M) sur la blastogenèse de lymphocytes isolés de moutons. Les résultats indiquent que le seul métabolite direct de la leucine à affecter significativement la blastogenèse des lymphocytes est le HMB. En effet, le BHB et le HMG augmentent également la blastogenèse, mais à un degré moindre que le HMB. De plus, l'addition de leucine ou de KIC ne provoque aucun changement, voir même, diminue la blastogenèse. Ces données suggèrent fortement que le HMB, et à une moindre importance le BHB et le HMG, sont les seuls métabolites de la leucine et du KIC à être directement impliqués dans l'augmentation de la fonction cellulaire immunitaire des lymphocytes de moutons. D'autres études avec des lymphocytes de bovins montrent également que le HMB augmente la blastogenèse des lymphocytes in vitro (Nonnecke, Franklin, & Nissen, 1991).

Peterson, Qureshi, Ferket & Fuller (1999) ont étudié l'effet, *in vitro*, de l'exposition de HMB sur la fonction et la croissance de cellules macrophages de poulet. Ce type de cellule joue un rôle important dans le système immunitaire, d'abord comme initiateur des réponses immunitaires cellulaires, en étant dans les premières lignes des défenses immunologiques, et ensuite en sécrétant plusieurs cytokines qui aident à l'immunorégulation. Selon ces auteurs, l'exposition de 40  $\mu\text{g}$  de HMB augmente significativement le potentiel phagocytaire des macrophages (+37.7 %) et élève significativement l'expression de leurs récepteurs par rapport aux cellules contrôles ( $p < 0.0006$  et  $p < 0.0001$ , respectivement). Ces données démontrent que l'exposition de HMB induit une prolifération des macrophages en culture et améliore leur fonction effectrice. De plus, selon les auteurs, le HMB pourrait être utilisé comme un possible modulateur immunologique alimentaire. Les mécanismes d'action du HMB sur des cellules isolées ou sur l'organisme en entier ne sont pas encore définis. Cependant, en tant que catabolite de la leucine, il agirait probablement comme source énergétique pour les activités biologiques (Nissen & Abumrad, 1997) ou comme effecteur du métabolisme énergétique. Pour ces raisons, le système immunitaire répondrait positivement à une telle source énergétique disponible, comme indiqué par les données de cette dernière étude *in vitro*, où la croissance des macrophages a été améliorée significativement par rapport aux cellules contrôles, après l'exposition de HMB. Mais, l'effet potentiel du HMB sur le métabolisme énergétique ne serait pas la seule cause expliquant la réponse des macrophages. En effet, les macrophages exposés au HMB ont également eu une plus grande expression de leurs récepteurs. Cette réponse indique que l'exposition au HMB améliore, soit directement l'expression des récepteurs au niveau génétique ou, soit l'intégrité des membranes cellulaires, permettant ainsi d'améliorer l'expression et/ou la stabilité des récepteurs à la

surface de la cellule (Peterson, Qureshi, Ferket & Fuller, 1999). Comme un des composants de la membrane cellulaire des macrophages s'appelle le cholestérol, l'hypothèse que le HMB contribue à l'intégrité de la membrane est supportée par l'étude de Nissen et Abumrad (1997) dans laquelle le HMB est utilisé comme une source de carbone pour la synthèse du cholestérol.

Siwicki, Fuller, Nissen, Ostaszewski et Studnicka (2000) ont évalué les effets du HMB in vitro sur l'activité des cellules immunologiques chez la truite arc-en-ciel et la carpe. Des cellules lymphocytes et phagocytes ont été isolées de ces deux espèces de poissons et mises en culture avec soit 0, 0.1, 1.5, 10, 25, 50 ou 100 µg de HMB/ml de culture. Les auteurs ont observé que l'activité meurtrière des phagocytes des deux espèces de poissons était augmentée de façon dose-dépendant par l'addition de HMB dans les cultures. Les résultats suggèrent également que l'exposition de HMB résulte d'une augmentation de l'activité immunologique des phagocytes et des lymphocytes, chez la carpe et la truite arc-en-ciel, à des doses entre 10 et 100 µg/ml de culture. Les auteurs concluent en avançant que le HMB pourrait améliorer le potentiel de l'activité des cellules immunologiques en augmentant la fonctionnalité et la prolifération de ces cellules. En d'autres termes, le HMB serait un immunostimulateur chez le poisson.

Une étude avec des lymphocytes humains isolés semble montrer une réponse biphasique à l'addition de HMB. En effet, à faible concentration, l'addition de HMB augmente la blastogenèse, tandis que de fortes concentrations de HMB la diminuent. À 50, 100 et 500 µM, le HMB modifie la blastogenèse par 43%, 5% et -11% respectivement ( $p < 0.03$ ) (Observations non publiées par James Roth, Ph.D., Iowa State University, cité dans Nissen et Abumrad, 1997).

Dans un autre domaine, Cheng, Phillips et Abumrad (1997) ont examiné, in vitro, l'effet du HMB sur l'utilisation des acides gras dans des cellules musculaires cardiaques de rats et dans des cellules musculaires squelettiques de souris. Les myoblastes de ces deux types de cellules ont été différenciés en myotubes et ont été exposés pendant deux jours à 0, 6 et 12 mM de HMB. Les auteurs ont observé, suite au traitement, que le HMB ne modifiait pas les protéines et l'ADN des cellules. Par contre, le HMB a augmenté la libération de tritium (qui reflète la quantité d'acides gras oxydés) dans les cultures par 25 % et 30 % pour les cellules musculaires cardiaques et squelettiques, respectivement ( $p < 0.005$ ). Ces augmentations furent observées suite à la suppression du HMB des cultures, ce qui pourrait refléter un changement dans la capacité des enzymes oxydants les acides gras. Selon les auteurs, les augmentations induites par le HMB pourraient fournir un avantage oxydatif aux cellules musculaires lors de l'exercice.

### Supplémentation en HMB chez l'animal

La plupart des recherches sur les animaux, utilisant du HMB, ont évalué les effets de ce produit sur la qualité et la masse des carcasses, la fonction immunitaire, la mortalité, le contenu en gras du lait, le taux de croissance et la toxicité (Nissen et Abumrad, 1997). Nissen, Morrical et Fuller (1994) ne trouve aucune différence pour le gain de poids en général, d'agneaux en pleine croissance, quand leur alimentation est suppléementée avec des doses de HMB variant de 0.5 à 1.5 g/jour. Cependant, la qualité de la viande a été améliorée. Quand les résultats de plusieurs essais sont combinés, Nissen, Fuller et Sell (1994) identifient une plus grande augmentation du poids corporel de poulets, sur 42 jours, quand ceux-ci sont suppléementés avec du HMB, comparativement à ceux qui ont une alimentation non suppléementée. D'autre part, la croissance générale de porcs (Gatnau,

Zimmerman & Nissen, 1995) et de veaux (Van Koeving, Dolezal et Gill, 1994) n'a pas été affectée par une supplémentation en HMB. Cependant, Ostaszewski, Papet et Nissen (1994) ont supplémenté des agneaux avec du HMB, pendant une période de restriction calorique, et ont observé une augmentation de 102 % du taux de rattrapage de leur croissance quand ceux-ci ont été exposés à une alimentation supplémentée à volonté. Selon ces auteurs, le HMB est efficace pour augmenter le taux de croissance, seulement en période de récupération d'un environnement catabolique provoqué par une restriction alimentaire. Enfin, si le HMB est capable de réduire le catabolisme protéique, alors il devrait également diminuer les pertes de poids faisant suite à une période de sous alimentation (Ostaszewski, Papet & Nissen, 1994).

Papet et al. (1997) ont examiné, chez de jeunes agneaux, l'effet d'une supplémentation prolongée de HMB (2 g/jour pendant 14 semaines) sur le turnover protéique. Les auteurs ont utilisé trois méthodes complémentaires d'évaluation du métabolisme protéique – les flux de phénylalanine, le temps de course des acides aminés libres postprandial et les taux fractionnaires de synthèse protéique – et ont montré que, ni une infusion unique de HMB, ni une supplémentation orale de HMB à long terme, n'affectaient le turnover protéique dans le corps entier ou la synthèse protéique des muscles squelettiques, malgré que les concentrations plasmatiques de la plupart des acides aminés libres étaient significativement plus élevées dans le groupe HMB que dans le groupe témoin ( $p < 0.05$ ). De même, la supplémentation n'a aucun effet sur le taux de croissance ou la qualité de la viande. Ces auteurs ont observé également que le HMB ne modifiait pas significativement les concentrations plasmatiques d'insuline et d'IGF-1, comparé au groupe placebo. Pris ensemble, ces résultats suggèrent que l'administration de fortes doses de HMB chez l'agneau peut modifier les concentrations plasmatiques d'acides aminés libres



sans avoir un effet sur le turnover protéique du corps entier et sur la synthèse protéique des muscles squelettiques. À notre connaissance, cette analyse approfondie, utilisant les taux fractionnaires de synthèse et de dégradation protéique, n'a pas été répétée chez l'animal ou chez l'homme.

À ce jour, le captage du HMB par les muscles squelettiques, suite à une supplémentation en HMB, reste incertain. Cependant, Talleyrand, Zang, Rathmacher et Nissen (1997) ont observé, suite à une différence artério-veineuse de concentration en HMB au niveau des membres inférieurs de porcs, qu'il y avait une légère augmentation, mais non significative, du captage de HMB par les muscles squelettiques induit par une augmentation des concentrations plasmatiques de HMB. Toutefois, cela n'a pas été vérifié par des biopsies musculaires que ce soit chez l'homme ou chez l'animal. D'autre part, le sacrifice de poulets, vingt heures après une forte supplémentation en HMB qui a duré sept semaines, n'a pas révélé de différence quant au contenu en HMB dans le poitrail, la cuisse ou les tissus hépatiques de ces poulets quand ils sont comparés aux tissus provenant de poulets du groupe témoin (Nissen, Fuller & Sell, 1994).

### Effets d'une supplémentation en HMB chez l'homme

#### Action du HMB sur la cellule musculaire

En dépit des résultats non convaincants lors des recherches animales, les effets d'une supplémentation de HMB chez l'homme ont été étudiés. Par exemple, Nissen et al. (1996) ont étudié les effets d'une supplémentation en HMB (3 g/jour) chez soixante treize jeunes volontaires non entraînés, répartis en deux études de trois et sept semaines, lors d'un entraînement en force. Selon les auteurs, le HMB améliore les gains en force musculaire et

en masse maigre, associés à l'entraînement en force. De plus, ils ont observé une diminution des concentrations de cholestérol LDL (Low-Density Lipoprotein) et également de la protéolyse musculaire, constatée par la diminution de l'excrétion urinaire de 3-méthylhistidine. Sur ces bases, Cheng, Phillips et Abumrad (1998) ont étudié, *in vitro*, les mécanismes soulignant ces actions. Pour ce faire, ils ont utilisé des myoblastes provenant de deux lignés cellulaires, H9C2 et C2C12, dérivés, respectivement, de muscles squelettiques et cardiaques. Ensuite, les auteurs ont différencié ces myoblastes en myotubes dans des cultures et les ont exposés, pendant deux à quatre jours, à des doses de 0 à 6 mM de HMB. Les auteurs ont observé la bêta-oxydation des palmitates, le contenu moyen de l'activité enzymatique, pour la lactate déshydrogénase (LDH) et pour la créatine kinase (CK), des homogénats de cellules musculaires. Les résultats suggèrent que la supplémentation en HMB augmente la bêta-oxydation des palmitates de 30 % ( $p < 0.001$ ), diminue la libération de LDH des myotubes de 25 % ( $p < 0.05$ ) et augmente l'expression cellulaire de CK de 25 % ( $p < 0.01$ ). Ces données suggèrent que le HMB exerce plusieurs effets sur la cellule musculaire. Premièrement, il augmente la capacité oxydative de la cellule. Cette action implique des changements au niveau des enzymes oxydatives. L'augmentation de l'oxydation des graisses par le muscle pourrait contribuer aux gains de masse maigre observés par Nissen et al. (1996). Deuxièmement, le HMB exercerait un effet « stabilisant » sur la membrane des myotubes, constaté par la diminution de la libération de LDH dans les cultures. Cet effet pourrait être particulièrement bénéfique lors d'un entraînement en force, du fait que cela protégerait la cellule contre les dommages causés par ce type d'entraînement. Enfin, l'effet du HMB sur CK, un marqueur de différenciation bien établi (Morris, 1978) au sein de la cellule, suggère que le HMB pourrait augmenter l'expression de protéines spécifiquement musculaires.

### HMB et catabolisme protéique induit par l'hypoactivité

D'après les résultats observés lors des études animales, in vitro, et plus précisément, l'effet bénéfique du HMB sur le catabolisme protéique (Ostaszewski, & al., 1996), Zachwieja et al. (1999) ont voulu savoir si une supplémentation orale en HMB (3g/jour), chez 12 hommes, pouvait prévenir le catabolisme protéique provoqué, à la fois, par une période d'hypoactivité ou d'alitement (bedrest) de 25 jours et par un traitement d'hormone thyroïdienne T<sub>3</sub> (25 µg/jour), qui accélère tous deux ce catabolisme protéique. Après la période d'hypoactivité, couplée au traitement hormonal, les auteurs ont observé que le turnover protéique, déterminé par l'infusion de 1-<sup>13</sup>C-leucine, était élevé ( $p < 0.05$ ) de 12 % pour le groupe placebo et de 18 % pour le groupe HMB (interaction,  $p = 0.59$ ) et que la synthèse protéique musculaire avait décliné de façon similaire ( $p < 0.05$ ) dans les deux groupes. Les résultats suggèrent qu'en dépit d'une élévation du turnover protéique, la synthèse protéique musculaire est diminuée lors de la période d'alitement + traitement thyroïdien et que la supplémentation en HMB n'a pas réussi à la prévenir.

Rathmacher, Zachwieja, Smith, Lovejoy et Bray (1999) ont également étudié si l'effet d'une supplémentation orale en HMB (3 g/jour) chez 12 hommes pouvait prévenir les pertes de masse et de force musculaire induites par une période d'alitement prolongé (bedrest), couplée avec un traitement d'hormone thyroïdienne T<sub>3</sub> (25 µg/jour). Selon les auteurs, suite à la période expérimentale, la masse maigre a diminué de  $2.4 \pm 0.45$  kg pour le groupe HMB et de  $2.2 \pm 0.32$  kg pour le groupe placebo (effet principal du temps,  $p < 0.05$ ). De plus, la surface transversale des muscles de la cuisse a diminué, similairement dans les deux groupes, de 10 % ( $p < 0.05$ ). Enfin, la force isocinétique (60 °/sec) des muscles extenseurs du genou droit, mesuré par un dynamomètre de marque Cybex, a diminué de 27 % pour le groupe placebo ( $p < 0.05$ ), mais seulement de 17 % pour le groupe expérimental.

( $p=0.09$ ). Les auteurs concluent qu'une supplémentation en HMB n'empêche pas la perte de masse maigre, mais atténue la perte de force musculaire, induite par une période d'alitement couplée avec un traitement d'hormone  $T_3$ .

#### Effet du HMB sur la déposition de collagène

Williams, Abumrad et Barbul ont observé, lors d'une étude pilote et non publiée, qu'une supplémentation en HMB pouvait augmenter la déposition de collagène sur une blessure, représentée par un model expérimental, chez des rongeurs (cité dans Williams, Abumrad & Barbul, 2002). À partir de leurs propres constatations, Williams, Abumrad et Barbul (2002) ont examiné lors d'une étude à double insu chez 18 personnes âgées (plus de 70 ans) des deux sexes, l'efficacité thérapeutique d'un supplément à base d'acides aminés composé de 14 g d'arginine, 3 g de HMB et 14 g de glutamine, pendant 14 jours, sur la déposition de collagène, au moyen d'un micro modèle expérimental représentant une blessure. Les résultats de l'étude démontrent que les sujets du groupe expérimental ont accumulé 67 % plus de collagène que ceux du groupe témoin, en réponse à la supplémentation de la mixture composé d'arginine, de HMB et de glutamine. De plus, les auteurs ont noté l'absence totale d'effets secondaires parmi l'échantillon utilisé, indiquant que l'administration orale d'une telle mixture est saine à ce dosage pharmacologique.

#### Supplémentation de HMB et système endocrinien

Selon Nissen et Abumrad (1997), le HMB peut être métabolisé en HMG-CoA qui est une source de carbone clef dans la synthèse de cholestérol. De plus, il est désormais admis que le cholestérol représente le précurseur des androgènes comme la testostérone (Poortmans & Boisseau, 2002). Donc, il est tout à fait légitime de penser que

l'augmentation des concentrations du précurseur du cholestérol, via une supplémentation en HMB, pourrait permettre une augmentation de la production d'hormones androgènes. D'autre part, comme approximativement 1 % de la testostérone excrétée dans l'urine demeure inchangée (Kicman & al., 1990), alors un manque de variation de la testostéronémie devrait être reflété par une réponse similaire de la concentration de testostérone urinaire. C'est à partir de ces observations que Slater et al. (2000) ont décidé de vérifier si une supplémentation de HMB (3 g/jour) pendant deux semaines, chez 6 jeunes hommes entraînés en force et en endurance, influence d'une part, l'excrétion de testostérone urinaire et d'autre part, le ratio testostérone : épitestostérone qui est utilisé par le Comité international olympique (CIO) pour identifier l'administration de testostérone exogène ou de ses précurseurs. Les résultats de l'étude suggèrent que la supplémentation en HMB au dosage recommandé par les manufacturiers, c'est-à-dire 3 g/jour, n'influence pas le ratio testostérone : épitestostérone (6 : 1) et ainsi n'entrave pas les règles du CIO concernant le dopage sportif. En effet, tous les ratios individuels étaient bien en dessous de la limite de 6 imposées par le CIO et n'ont pas changé par rapport aux ratios d'avant le début de la supplémentation ( $p=0.96$ ). De plus, il a été conclu que la supplémentation en HMB n'a pas influencé les taux urinaires de testostérone. Déjà, lors d'une étude précédente (Mero & al., 1997), une supplémentation en leucine de 50 mg/kg de poids corporel/jour pendant 10 semaines, conformément avec un entraînement en force, n'a pas influencé les taux plasmatiques de testostérone, même si une telle quantité de leucine ingérée est suffisante pour élever significativement les taux plasmatique de HMB (Van Koevinger & Nissen, 1992). Cela supporte l'hypothèse que le HMB n'a pas d'effet anabolisant.

D'autre part, Papet et al. (1997) n'ont observé aucun effet d'une supplémentation en HMB sur les concentrations plasmatiques de facteur insulinique de croissance-1 (IGF-1)

et d'insuline chez de jeunes agneaux. Malheureusement, à notre connaissance, il n'existe pas d'études ayant vérifié la réponse des concentrations plasmatiques d'hormone de croissance ou de cortisol suite à une supplémentation en HMB, alors que ces deux dernières hormones ont une influence sur le métabolisme protéique (Poortmans & Boisseau, 2002).

### Effet du HMB sur la santé

Plusieurs recherches chez l'animal ont été conduites dans le but d'analyser la dangerosité potentielle d'une supplémentation en HMB. Aucune étude n'a rapporté d'effets secondaires chez les animaux consommant entre 8 et 5000 mg de HMB/kg de poids corporel/jour pendant une période allant de 1 à 16 semaines (Nissen, Morrical & Fuller, 1994; Nissen & Abumrad, 1997; Ostaszewski, Balasinska, Barej & Nissen, 1995). De plus, le HMB augmenterait la fonction immunitaire chez les moutons (Nissen & Abumrad, 1997) et chez les poulets (Nonnecke, Franklin & Nissen, 1991), et diminuerait le taux de cholestérol LDL chez les poulets (Nonnecke, Franklin & Nissen, 1991).

Plusieurs études ont également examiné la sûreté d'une consommation de HMB chez l'homme. En effet, Nissen et Abumrad (1997) ont mis au point 7 études à l'Université de l'état d'Iowa (États-Unis) comprenant à la fois des hommes et des femmes, entraînés ou non. Lors de ces 7 études, les auteurs ont vérifié la sûreté du HMB sur des paramètres hématologiques (hémoglobine, hématocrite, plaquettes et cellules immunitaires), hépatiques, enzymatiques et sur les taux de cholestérol. De plus, ils ont observé l'effet du HMB sur les paramètres psychologiques grâce au questionnaire : Circumplex Test of Emotion de Russel. Ce questionnaire a été utilisé chez l'homme pour évaluer l'équilibre émotionnel. Les émotions peuvent être décrites comme soit plaisantes, soit déplaisantes ou soit neutres et celles-ci sont soit activées ou soit désactivées. Les résultats de ces 7 études

indiquent que l'ingestion de 1.5 à 4 g de HMB/jour (la dose recommandée par les manufacturiers est de 3 g/jour, soit approximativement 38 mg/kg/jour pour un sujet de 70 kg) pendant une durée s'étalant jusqu'à 7 semaines ne présente aucun effet négatif sur la santé physique et psychologique des individus. D'autre part, le HMB augmenterait également les gains en force, en masse maigre et diminuerait les taux plasmatiques de cholestérol LDL, lors d'un entraînement en force chez l'homme (Nissen & al., 1996; Nissen & Abumrad, 1997).

Sachant qu'aucune étude n'avait étudié la sûreté du HMB à fortes doses (>4 g/jour) et qu'il est permis de supposer que les consommateurs en ingèrent plus que la dose recommandée, Gallagher, Carrithers, Godard, Schulze et Trappe (2000) ont comparé l'effet de différentes quantités de HMB (0, 38 et 76 mg/kg/jour) sur la fonction rénale, hépatique et hématologique, lors d'un entraînement en force de huit semaines, chez trente sept jeunes hommes sédentaires. Les résultats de l'étude ne démontrent aucun changement au niveau des marqueurs physiologiques urinaires et sanguins. Les valeurs moyennes des leucocytes sont restées parmi les limites normales durant la période de supplémentation. En fait, toutes les variables examinées apparaissent dans les limites normales et aucune différence n'a été observée parmi les trois groupes de l'étude. D'autre part, il a été suggéré qu'une supplémentation en HMB causait une altération de la synthèse du cholestérol via la conversion du HMB en HMG-CoA (Nissen & Abumrad, 1997). Cet acide produirait, en effet, une inhibition de la synthèse de cholestérol hépatique (Beg & Lupien, 1972). Les changements dans la synthèse du cholestérol devraient alors provoquer un changement dans la cholestérolémie. D'ailleurs, des recherches précédentes chez l'homme et l'animal ont démontré qu'une supplémentation en HMB causait une diminution du cholestérol LDL (Nissen & Abumrad, 1997; Ostaszewski, Balasinska, Barej & Nissen, 1995). Cependant,

cette étude ne supporte pas ces résultats précédents car aucune différence n'a été observée quant aux valeurs du cholestérol LDL. Les auteurs pensent que l'intensité de l'entraînement lors de cette étude était plus élevée que lors des études précédentes, ce qui provoquerait une plus grande demande en HMB et donc atténuerait l'inhibition de la synthèse hépatique de cholestérol. Enfin, les auteurs concluent qu'une supplémentation de HMB (jusqu'à 76 mg/kg/jour) à court terme (huit semaines) reste sans danger et n'altère nullement la fonction rénale, hématologique et hépatique de jeunes hommes adultes.

Nissen et al. (2000) ont organisé neuf expériences, regroupant au total plus de 260 sujets, pour évaluer la sûreté d'une supplémentation de 3g/jour de HMB. Ces expérimentations, d'une durée allant de trois à huit semaines, ont inclu des hommes, des femmes, des jeunes adultes, des personnes âgées, des entraînés et des non entraînés. Lors de chaque étude, trois batteries de tests ont été utilisées à des intervalles réguliers pour déterminer la sûreté du HMB. Ces tests comprenaient des analyses de sang, un test psychologique (Circumplex test of emotion de Russell) et un questionnaire sur les effets secondaires. Enfin, toutes les études se sont déroulées dans le cadre d'un entraînement en force résistance, sauf une qui s'est déroulée chez des femmes pendant une période de non exercice dans le but d'obtenir des données au repos. Selon les auteurs, ces mesures, prises ensemble, donnent une bonne indication sur la sûreté et la tolérance du HMB dans la population générale. Les données physiologiques et biochimiques indiquent que le HMB affecte principalement le métabolisme du cholestérol. En effet, à travers toutes les études, la diminution du cholestérol total et du cholestérol LDL est de 3.7 % ( $p < 0.03$ ) et 5.7 % ( $p < 0.05$ ), respectivement pour le groupe HMB, alors qu'elle est seulement de 0.7 % et 2.1 %, respectivement pour le groupe placebo. De plus, les auteurs ont remarqué que la baisse du cholestérol total, dans le groupe HMB, était plus prononcée, mais non significative, pour



les sujets ayant un taux moyen de cholestérol au début de l'étude supérieur à 5.7 mmol/L, par rapport aux sujets ayant un taux moyen de cholestérol au début de l'étude plus bas. La diminution du cholestérol total, dans le groupe expérimental, peut être attribuée au cholestérol LDL qui décline de 4.2 % ( $p < 0.09$ ) et de 7.3 % ( $p < 0.01$ ) pour le groupe à faible et à haut taux de cholestérol au début de l'étude, respectivement. Cela suggère que le HMB est plus efficace pour le cholestérol LDL quand les taux sanguins sont au dessus du seuil associé à des risques élevés de maladie cardio-vasculaire. Un second facteur de risque de maladie cardio-vasculaire à être affecté par le HMB est la tension artérielle. Les sujets supplémentés au HMB ont vu leur tension artérielle systolique diminuer de 3 % ( $p < 0.05$ ) par rapport au groupe placebo, tandis que la tension artérielle diastolique est restée similaire entre les deux groupes. Cela suggère que le HMB pourrait avoir un effet direct sur la fonction cardio-vasculaire. D'autre part, les résultats du Circumplex Test of Emotion de Russell indiquent un seul changement émotionnel significatif pour le groupe expérimental et décrit comme une « sensation déplaisante désactivée ». Cette catégorie émotionnelle est décrite par les mots : monotone, fatigué, ennuyé, endormi et mou. Cela signifie que le groupe HMB apparaît avoir moins d'émotions négatives et que le HMB pourrait améliorer l'effet de bien être et relaxant de l'exercice physique. Enfin, les réponses des sujets au questionnaire sur les effets secondaires indiquent aucune différence significative entre les deux groupes, même s'il semble que le groupe expérimental ait moins de diarrhée et de perte de l'appétit que le groupe placebo. Les auteurs concluent en écrivant que le HMB est positif pour la santé des individus, en diminuant la tension artérielle et le taux plasmatique de cholestérol.

L'ensemble des données expérimentales de ces différentes études (Nissen & Abumrad, 1997; Gallagher, Carrithers, Godard, Schulze & Trappe, 2000; Nissen & al.,

2000) suggère que l'utilisation de 3 g/jour de HMB, comme aide ergogène, est bien tolérée et sans danger pour l'homme.

### HMB et performance sportive

#### Sujets non entraînés

La partie qui suit présente une revue de douze études effectuées pour rendre compte des résultats d'une supplémentation orale de HMB sur la performance sportive, chez des sujets non entraînés (Tableau 1).

Rice, Sharp et Rathmacher (1995) ont observé une réduction dose-dépendante des concentrations plasmatiques des enzymes CK et LDH, ainsi qu'une diminution concomitante de 3-méthylhistidine (3-MH), lors d'une administration orale de HMB à des volontaires non entraînés, pendant un entraînement en force-résistance de trois semaines. Les auteurs concluent qu'une supplémentation en HMB réduit les dommages musculaires associés à un exercice en force-résistance. Une augmentation dose-dépendante a également été observée pour la masse maigre (1.1, 1.3 et 1.7 kg pour 0, 1.5 et 3 g de HMB/jour, respectivement), bien qu'aucun poids corporel n'ait changé significativement pour n'importe quel groupe durant l'étude. D'autre part, les changements au niveau de la masse grasse et de la force n'ont pas été rapportés. Les données concernant les concentrations plasmatiques de CK et de LDH doivent être envisagées avec prudence car, selon certains auteurs (Clarkson, Byrnes & McCormick, 1986), elles ne reflètent pas sensiblement les dommages musculaires. L'utilisation de 3-MH comme indicateur de la décomposition des myofibrilles n'est pas non plus sans critique (Rennie & Millward, 1983), bien que son utilisation ait été soutenue ailleurs (Clarkson, Byrnes & McCormick, 1986)

Tableau 1

Effet d'une supplémentation en HMB sur différents paramètres chez des sédentaires

Auteurs	Nbre	Type d'exercice	Supplémentation	Biochimie	Force	Composition corporelle
Jowko et al. 2001	40 H	3 semaines Force-Résistance 3 jours/semaine	P, 3 g HMB/jour ou créatine ou HMB + créatine pendant 3 semaines	↓ CK pour groupe HMB seulement	↑ Force pour HMB effet additif du HMB avec la créatine	↑ masse maigre (n.s) effet additif du HMB avec la créatine
Paddon-Jones et al., 2001	17 H	1 série de 24 contractions excentriques max	P ou 40 mg/kg/j 6 jours avant la série jusqu'à 10 jours post-exercice	Non mesurée	Pas de ≠ entre les 2 groupes pour DOMS Pas de ≠ entre les 2 groupes pour récup du couple de force	Non mesurée
Vukovich et al. 2001	31 H et F sujets âgés	8 semaines Marche + Muscu	P ou 3 g/jour pendant 8 semaines	Non mesuré	↑ Force totale (n.s)	↑ masse maigre (n.s) ↓ masse grasse
Gallagher et al. 1999	37 H	8 semaines Force-Résistance	P, 3 ou 6 g/jour pendant 8 semaines	↓ CK lors de la phase initiale pas de ≠ entre les groupes 3 et 6 g/jour	↑ force 1 RM (n.s) pas ≠ entre 3 et 6 g ↑ couple isométrique pic pour 3 g/jour ↑ couple isocinétique pic pour 6 g/jour	↑ masse maigre (n.s) pour groupe 3 g/jour
Powers et Arnold 1999	21 H	1 série d'exercices excentriques	P ou 3 g/jour durée = ?	Non mesurée	Pas de ≠ entre les 2 groupes pour DOMS	Non mesurée
Byrd et al. 1999	28 H	30 min de course en pente négative	P ou 3 g/jour pendant 28 jours	Non mesurée	↓ des DOMS Atténue perte force	Non mesurée
Panton et al. 1998	35 H et F sujets âgés	8 semaines Force-Résistance	P ou HMB/jour quantité = ?	Non mesurée	↑ mobilité Pas d'effet sur 1RM	Non mesurée
Vukovich et al. 1998	31 H et F	8 semaines Marche + Muscu	P ou 3 g/jour pendant 8 semaines	Non mesurée	Non mesurée	↑ masse maigre ↓ masse grasse
Nissen et al. 1997	36 F  37 F	Pas d'exercice  Force-Résistance 3 jours/semaine	P ou 3 g/jour pendant 3 semaines  P ou 3 g/jour pendant 3 semaines	Aucune ≠ entre les groupes	Non mesurée  ↑ force du haut du corps	Aucune ≠ entre les groupes  ↑ masse maigre (n.s)
Vukovich et al. 1997	31 H et F sujets âgés	8 semaines Force-Résistance 2 jours/semaine	P ou 3 g/jour pendant 8 semaines	Non mesurée	↑ force des jambes à 4 semaines mais pas à 8 semaines	↑ masse maigre (n.s) ↓ masse grasse
Nissen et al. 1996	41 H	3 semaines Force-Résistance 3 jours/semaine	P, 1.5 ou 3 g/jour pendant 3 semaines	↓ de CK, LDH et 3-méthylhistidine	↑ dose-dépendante de la force totale	↑ dose-dépendante de la masse maigre Pas de ≠ pour perte de gras
Rice et al. 1995	20 H	3 semaines Force-Résistance	P, 1.5 ou 3 g/jour pendant 3 semaines	↓ dose-dépendante de CK, LDH et de 3-méthylhistidine	Non mesurée	↑ dose-dépendante de la masse maigre

P = placebo, CK = créatine kinase, LDH = lactate déshydrogénase, n.s = non significatif,  
H = homme, F = femme, DOMS = douleurs musculaires retardées

Nissen et al. (1996) ont rapporté qu'une supplémentation avec soit 1.5 g ou soit 3 g de HMB/jour, lors d'un entraînement en force-résistance, prévenait en partie la protéolyse et les dommages musculaires induits par l'exercice, comme indiqué par une diminution de 20 à 60 % des taux plasmatiques de CK et de LDH et une baisse de 20 % des taux urinaires de 3-méthylhistidine. En plus de ces changements, les auteurs ont noté une augmentation de la force de façon dose-dépendante lors des trois semaines de la supplémentation. La force totale (charge totale levée pour les exercices du haut et du bas du corps) a augmenté de 8, 13 et 18.4 %, respectivement pour le groupe placebo, le groupe 1.5 g/jour de HMB et le groupe 3 g/jour de HMB ( $p=0.02$ ), principalement du à des plus grands gains significatifs pour la force des membres inférieurs ( $p=0.009$ ). La masse maigre a également augmenté de façon dose-dépendante, mais non significative (0.4, 0.8 et 1.2 kg pour le groupe 0, 1.5 et 3g/jour de HMB, respectivement;  $p=0.11$ ). D'autre part, tous les groupes ont perdu du poids lors des trois semaines de supplémentation (-1.41, -0.26 et -0.41 kg pour le groupe 0, 1.5 et 3 g de HMB/jour, respectivement;  $p=0.03$ ), mais les pertes étaient moins importantes pour les sujets supplémentés au HMB et ceci malgré aucune variation de l'apport énergétique entre les groupes. Enfin, les pertes de graisse n'étaient pas significativement différentes entre les groupes (-1.82, -1.07 et -1.62 kg pour le groupe 0, 1.5 et 3 g de HMB/jour, respectivement;  $p=0.74$ ) sur les trois semaines d'entraînement.

Le HMB n'apparaît pas influencer la composition corporelle en l'absence de stimulus comme l'entraînement en force-résistance. En effet, quand un groupe de femmes sédentaires a été supplémenté avec, soit un placebo ou soit du HMB (3 g/jour) pendant quatre semaines, Nissen et al. (1997) n'ont remarqué aucun changement au niveau des paramètres hématologiques et de la composition corporelle, mesurée par impédance métrie électrique (TOBEC). Par contre, quand ce même protocole est répété avec l'insertion d'un

entraînement en force-résistance comprenant trois sessions d'entraînement par semaine, alors les gains en masse maigre (0.37 et 0.85 kg pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ), évalués par hydrodensitométrie et les gains en force du haut du corps (9 et 16 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ) sont significativement plus importants pour le groupe supplémenté en HMB que pour le groupe placebo. Ces résultats indiquent que la production endogène de HMB ne serait pas adéquate pour combler les besoins du muscle lors d'un entraînement en force intensif. Néanmoins, une étude précédente (Nissen & al., 1996) a montré que les taux plasmatiques de HMB demeuraient constants chez des individus entraînés en force, supplémentés avec une substance placebo. Il est plus probable qu'une supplémentation en HMB améliore les gains en force et la masse musculaire seulement en présence d'un stimulus comme un entraînement en force-résistance.

Des doses de HMB plus grandes que 3 g/jour n'apparaissent pas améliorer bien plus leurs effets chez des individus sédentaires, lors d'un entraînement en force-résistance. En effet, lors d'un entraînement de huit semaines en force, des volontaires sédentaires supplémentés en HMB avec soit 38 mg/kg/jour (approximativement 3 g/kg/jour pour un individu de 80 kg) ou soit 76 mg/kg/jour (approximativement 6 g/jour pour un individu de 80 kg) ont eu une augmentation similaire de leur force sur une répétition maximale (1 RM), comparativement au groupe placebo (Gallagher, Carrithers, Godard, Schulze & Trappe, 1999). Le gain pour le couple de force isométrique pic est plus grand ( $p < 0.05$ ) pour le groupe 38 mg/kg/jour, comparé aux deux autres groupes, tandis que le groupe 76 mg/kg/jour résulte d'un plus grand gain du couple de force isocinétique pic. Le dosage standard (38 mg/kg/jour) de HMB résulte également en un plus grand gain en masse maigre (0.02, 1.96 et -0.17 kg pour le groupe 0, 38 et 76 mg/kg/jour, respectivement;  $p = 0.051$ ),

bien qu'aucune explication ne soit proposée sur le fait qu'un plus grand dosage de HMB n'offre pas de résultats au moins identiques au dosage standard. Enfin, les taux plasmatiques de CK, suivant la phase initiale de la session d'entraînement, sont plus importants pour le groupe placebo, comparé avec les deux autres groupes expérimentaux, avec aucun effet du dosage. Cependant, les dosages des taux plasmatiques des enzymes marqueurs des dommages cellulaires n'ont pas été répétés lors des phases ultérieures de l'entraînement.

Jowko et al. (2001) ont étudié si la créatine et le HMB agissaient de façon similaire ou par des mécanismes différents dans l'augmentation de la masse maigre et de la force chez l'homme, lors d'un entraînement progressif en force-résistance. Dans cette étude en double aveugle, d'une durée de trois semaines, 40 sujets ont été distribués aléatoirement, soit dans le groupe placebo, soit dans un groupe supplémenté en créatine (20 g/jour pendant une semaine, suivi de 10 g/jour pendant le reste de l'étude), soit dans un groupe supplémenté en HMB (3 g/jour), soit dans un groupe supplémenté en HMB et en créatine. Durant les trois semaines d'entraînement et de supplémentation, tous les sujets ont augmenté leur masse maigre, mesurée par impédance bioélectrique. Le groupe créatine, HMB et HMB+créatine ont augmenté leur masse maigre de 0.92 kg, 0.39 kg et 1.54 kg, respectivement, par rapport au groupe placebo, avec un effet significatif de la supplémentation en créatine (effet principal,  $p=0.05$ ) et une tendance à l'amélioration pour le groupe HMB (effet principal,  $p=0.08$ ). Ces effets sont additifs car il n'y a pas d'interactions statistiques entre la créatine et le HMB (créatine  $\times$  HMB, effet principal,  $p=0.73$ ). À travers tous les exercices, la supplémentation en HMB, en créatine et en HMB+créatine cause une augmentation de la force accumulée de 37.5 kg, 39.1 kg et 51.9 kg, respectivement, sur le groupe placebo ( $p<0.05$ ). D'autre part, l'augmentation des

concentrations plasmatiques de CK, induite par l'exercice, a été manifestement supprimée par la supplémentation en HMB (effet principal,  $p=0.01$ ). Enfin, ces résultats suggèrent que la créatine et le HMB augmentent tout deux la masse musculaire, que leurs effets sont additifs et que ces deux substances semblent agir par des mécanismes différents.

Bien que ces premiers résultats soient conflictuels, une supplémentation en HMB peut aider à réduire les douleurs musculaires retardées (DOMS) associées à un simple exercice. À la suite d'une supplémentation chez des sujets non entraînés avec soit du HMB, soit de la créatine ou soit un placebo, Powers et Arnold (1999) ne rapportent aucune différence significative entre les différents groupes pour les niveaux de DOMS, 48 heures après un exercice excentrique. Cependant, en utilisant un protocole avec des mesures répétées, Byrd, Mehta et DeVita (1999) ont observé qu'une course à pieds de 30 minutes sur terrain décliné, chez un groupe d'hommes physiquement actifs, causait moins de DOMS après 28 jours de supplémentation en HMB (3 g/jour), qu'après un traitement avec, soit un placebo, soit de la créatine. Les résultats équivoques de ces deux dernières études peuvent être dus à des différences au niveau de la période de supplémentation, du statut d'entraînement des sujets ou du protocole de l'étude. En effet, Powers et Arnold (1999) ont utilisé des mesures non répétées, alors que Byrd, Mehta et DeVita (1999) ont utilisé des mesures répétées. Paddon-Jones, Keech et Jenkins (2001) ont voulu examiner les effets d'une supplémentation (40 mg/kg/jour) à court terme de HMB chez dix-sept jeunes sujets non entraînés en force-résistance sur les symptômes des dommages musculaires induits par des contractions excentriques maximales. La supplémentation en HMB a commencé six jours avant une série unique de vingt quatre contractions excentriques, isocinétiques, maximales des fléchisseurs du coude et a continué pendant toute la période des mesures post-exercice. Les DOMS, la circonférence du bras actif lors de l'exercice et le couple de

force produit ont été mesurés préexercice, 15 minutes post-exercice et 1, 2, 3, 4, 7 et 10 jours post-exercice. Les résultats de l'étude indiquent que les DOMS ont atteint un pic entre 48 et 72 heures post-exercice pour le groupe HMB et le groupe placebo, mais sans différence entre ces deux groupes pour l'intensité des DOMS à n'importe quel moment de l'étude ( $p>0.05$ ). Aucune différence n'a été observée entre les groupes, à n'importe quel moment de l'étude, pour ce qui est de la circonférence du bras actif lors de l'exercice ( $p>0.05$ ). Les résultats de l'étude indiquent aussi qu'il n'y a pas eu d'amélioration de la récupération subséquente du couple de force musculaire suite à la série de contractions excentriques intenses. Enfin, les auteurs pensent que l'échec pour détecter des différences post-exercice entre les groupes provient soit d'un manque de sensibilité des mesures ou soit d'une période de supplémentation insuffisante avant l'exercice excentrique. Finalement, si le HMB influence les DOMS, alors une réduction de celles-ci pourrait être bénéfique pour les athlètes en leur permettant d'enchaîner des séances d'entraînement plus intenses et plus fréquentes, ce qui résulterait d'un plus grand stimulus d'entraînement.

L'effet d'une supplémentation en HMB a également été évalué chez les personnes âgées. Vukovich et al. (1997) ont rapporté des plus grands gains de la force des membres inférieurs (8.3 % et 17.2 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p=0.02$ ) lors des quatre premières semaines d'une supplémentation en HMB (3 g/jour) associée à un entraînement en force-résistance (2 séances par semaine) de huit semaines, chez des sujets âgés de 70 ans. Une tendance vers une augmentation plus importante de la masse maigre (-0.56 % et 1.50 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p=0.06$ ), ainsi qu'une plus grande réduction significative de la masse grasse (0.31 % et -4.07 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p=0.04$ ) ont également été observées chez les sujets supplémentés en HMB



par rapport au groupe placebo. Enfin, les auteurs n'ont pas observé de différences entre les deux sexes, suggérant que les hommes et les femmes répondaient de façon similaire à une supplémentation en HMB.

Dans une autre étude utilisant des sujets âgés (70 ans), Panton, Rathmacher et Fuller (1998) n'ont pas été capable d'identifier une plus grande amélioration de la force chez le groupe supplémenté en HMB, comparé au groupe placebo, lors d'un entraînement en force-résistance de huit semaines. En effet, les deux groupes ont augmenté de façon significative leur force, indiquant que l'entraînement prescrit était adéquat pour induire des adaptations. Cependant, le dosage prescrit n'a pas été spécifié par les auteurs, ce qui pourrait expliquer les résultats conflictuels entre cette étude et celle de Vukovich et al. (1997). Malgré tout, Panton, Rathmacher et Fuller (1998) ont quand même observé une plus grande amélioration dans la performance d'un simple test de mobilité fonctionnelle pour le groupe expérimental comparé au groupe placebo. Les auteurs n'ont pas tenté d'expliquer ces résultats et la composition corporelle des sujets n'a pas non plus été indiquée dans l'étude.

Vukovich et al. (1998) ont également étudié l'effet d'une supplémentation en HMB (3 g/jour) sur la composition corporelle de trente et une personnes âgées de 70 ans (15 hommes et 16 femmes), associées à un programme d'exercice physique de huit semaines (3 jours/semaine de marche à pieds et 2 jours/semaine d'entraînement en force-résistance). Après les huit semaines d'entraînement, les sujets supplémentés en HMB ont gagné significativement plus de masse maigre (-0.2 % et 1.6 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ) et perdu plus de masse grasse (0.7 % et -3.9 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ) que le groupe placebo, mesuré par la méthode des plis cutanés. Les auteurs concluent en affirmant que le

HMB peut améliorer positivement les effets d'un programme d'exercice modeste sur la composition corporelle de sujets âgés.

Vukovich, Stubbs et Bohnlken (2001) ont mené une étude pour déterminer si une supplémentation en HMB (3 g/jour), couplée à huit semaines d'un programme d'exercice de 5 jours/semaine (marche à pieds et musculation) pouvait être bénéfique à des personnes âgées de 70 ans (15 hommes et 16 femmes). La méthode des plis cutanés et le « dual X-ray absorptiometry » (DXA) ont été utilisés pour mesurer la composition corporelle des sujets avant et après les huit semaines d'entraînement. La supplémentation en HMB permet une plus grande augmentation des gains en masse maigre (-0.2 kg et 0.8 kg pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement; traitement  $\times$  temps,  $p=0.08$ ), comparé au groupe placebo. De plus, la supplémentation en HMB induit une augmentation significative du pourcentage des pertes de masse grasse (-0.03 % et -0.66 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p=0.05$ ), comparé avec le groupe placebo, mesuré par la méthode des plis cutanés.

Sachant que les taux de dégradation protéique sont plus bas chez les personnes âgées, comparé aux individus plus jeunes, que ce soit au repos ou suite à un entraînement en force-résistance (Yarasheski, Zachwieja et Bier, 1993), alors si le HMB réduit la dégradation protéique des muscles squelettiques, les personnes âgées seraient probablement moins susceptibles de bénéficier des effets d'une supplémentation. Des recherches supplémentaires chez les personnes âgées sont nécessaires pour clarifier et résoudre les résultats conflictuels des études ci-dessus.

Les résultats préliminaires des études réalisées chez des sédentaires (Tableau 1) indiquent qu'une supplémentation en HMB à un dosage de 1.5 à 3 g/jour peut améliorer les gains en force et la masse musculaire associée à l'initiation d'un programme

d'entraînement chez des individus sédentaires (Nissen & al., 1997; Nissen & al., 1996; Vukovich & al., 1997). Les gains concomitants en force et en masse musculaire indiquent qu'une augmentation de la surface d'une coupe transversale des muscles compterait en partie pour les gains en force. Cependant, l'augmentation significative de la force maximale chez des volontaires non entraînés, lors des deux à quatre semaines initiales d'un entraînement en force-résistance, est principalement due à des adaptations nerveuses suivies ensuite par une augmentation graduelle de l'hypertrophie musculaire (Hakkinen, 1989). Cela n'explique pas pourquoi la force semble augmenter de façon dose-dépendante lors d'une supplémentation en HMB. Ce dernier a possiblement un effet sur les adaptations neurales ou, alors, il permet une hypertrophie musculaire plus précoce chez les individus non entraînés. Malheureusement, l'activité électromyographique n'a pas été rapportée, à notre connaissance jusqu'ici, rendant difficile d'évaluer le degré des adaptations neurales associé aux gains en force.

### Sujets entraînés

Si le HMB réduit le catabolisme protéique musculaire associé à l'exercice, alors les athlètes entraînés en force-résistance ne devraient pas répondre de la même manière que les sujets sédentaires à une supplémentation en HMB. En effet, Phillips, Tipton et Ferrando (1999) ont démontré qu'il y avait une suppression progressive du catabolisme protéique induit par l'entraînement. Plus exactement, la répétition du stimulus, produit par l'entraînement en force-résistance, semble réduire le turnover protéique musculaire suite à l'exercice, possiblement du à un effet de l'entraînement qui diminuerait les dommages musculaires induits par les contractions. Pour soutenir ces affirmations, Clarkson, Nosaka et Braun (1992) ont observé que le flux d'enzymes provenant des muscles squelettiques,

suite à un exercice en force-résistance, était significativement diminué par l'entraînement. De plus, il y a moins de dommages structuraux au niveau des myofibrilles, pour une même intensité relative d'entraînement, chez des sujets entraînés, comparé à des sédentaires (Gibala, Interisano & Tarnopolsky, 1995).

Cependant, Nissen, Panton, Wilhelm et Fuller (1996) ont rapporté qu'une supplémentation en HMB (3 g/jour divisé en deux doses), associée à un entraînement en force-résistance intensif, augmentait significativement la force musculaire au développé-couché (6.45 kg et 10.2 kg de gain pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ), le pourcentage de gain en masse maigre (1.92 % et 3.10 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ) et diminuait significativement la masse grasse (-2.2 % et -7.3 % pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.03$ ) indifféremment du statut initial d'entraînement. Considérant que les athlètes entraînés en force ont un potentiel inférieur pour les gains en force, comparé à leur contrepartie non entraînée (Hakkinen, 1985), les résultats de cette dernière étude sont surprenants. Mais il faut interpréter ces résultats avec précaution car le statut initial d'entraînement et de force des sujets « entraînés » n'a pas été rapporté par Nissen, Panton, Wilhelm et Fuller (1996).

Lors d'une étude additionnelle de sept semaines, Nissen et al. (1996) ont évalué des joueurs de football de niveau collégial, pendant leur entraînement en période hors saison. Une supplémentation en HMB (3 g/jour) augmente significativement plus la masse maigre (0.5 kg et 2.7 kg pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.05$ ), comparé au groupe placebo, du quatorzième au trente-neuvième jour de l'étude. Cependant, au dernier jour de l'étude, les gains en masse maigre n'étaient plus significativement différents entre les groupes. Les gains en force, mesurés sur 1 RM,

étaient significativement plus importants au développé-couché (2.45 kg et 6.82 kg pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement;  $p < 0.01$ ), mais pas au niveau des membres inférieurs. Cependant, il faut interpréter ces résultats avec prudence. En effet, quand les volontaires ont été répartis aléatoirement dans les deux groupes de l'étude, les auteurs ont remarqué que ceux du groupe HMB avaient initialement une force sur 1 RM au développé-couché plus faible de 5.5 %, comparé au groupe placebo. En effet, à la fin de l'étude, le groupe supplémenté en HMB n'a fait seulement qu'approcher la force de base enregistrée pour le groupe placebo. Si la différence initiale de la force sur 1 RM était le résultat des différences du statut d'entraînement en force des participants, cela indiquerait que les sujets du groupe expérimental avaient un plus grand potentiel, dès le début de l'étude et sans tenir compte de la supplémentation en HMB, pour développer leur force. D'autre part, les valeurs pour la force du bas du corps qui étaient similaires entre les deux groupes au début de l'étude, n'ont pas été significativement différentes à la fin de l'étude. Un autre ennui méthodologique avec l'étude de Nissen et al. (1996) est qu'ils ont mélangé la supplémentation en HMB avec des hydrates de carbones et de la protéine en poudre (ex : « weight gainer »), alors que le groupe placebo a mélangé sa supplémentation avec une boisson à l'orange isocalorique. Cela a assuré au groupe expérimental un apport supplémentaire de protéines (37 g), de vitamines, de minéraux et de glutamine dont le groupe placebo n'a pas bénéficié. Sachant que, selon Antonio et Street (1999), la glutamine améliore la fonction immunitaire et possède ses propres effets anticataboliques, cette substance aurait très bien pu influencer les résultats que Nissen et al. (1996) ont attribué seulement au HMB. De plus, il ne peut pas être exclu qu'un effet synergique se soit produit entre le HMB et les micronutriments et macronutriments contenus dans le mélange en poudre de protéine et d'hydrate de carbone. En dépit des limites de l'étude de Nissen et al.

(1996), leurs résultats ont été largement rapportés dans différents magazines de culturisme, ce qui a sûrement contribué à la popularité du HMB dans le milieu sportif.

Comme indiqué dans le tableau 2, ce ne sont pas toutes les recherches sur le HMB qui supportent un gain en force ou en circonférence du muscle attribuable à ce produit, spécialement chez des athlètes très entraînés initialement. Kreider et al. (1997) n'ont trouvé aucune différence significative dans les changements de masse corporelle (0.85 kg et 1.3 kg pour le groupe placebo et le groupe expérimental, respectivement), de gains en masse maigre (1.33 kg et 1.38 kg pour le groupe placebo et expérimental, respectivement) ou de perte de graisse (-0.6 kg et -0.4 kg pour le groupe placebo et expérimental, respectivement) entre des joueurs de football américains supplémentés en HMB (3 g/jour) ou supplémentés avec une substance placebo, lors d'un entraînement de quatre semaines en force-résistance et en sprint. Almada et al. (1997), lors de la même expérience, ont mesuré la performance de ces mêmes sujets, lors d'un test de sprint répété. Ils ont observé une tendance pour une meilleure performance entre le pré et le post test chez les sujets supplémentés en HMB (7.9 % et 13.6 % pour le groupe placebo et expérimental, respectivement;  $p=0.06$ ), comparé au groupe placebo.

Kreider, Ferreira, Wilson et Almada (1999) ont également entrepris une étude similaire avec des hommes très expérimentés en travail de force-résistance. Les quarante athlètes ont reçu une supplémentation d'un mélange de protéine et d'hydrate de carbone en poudre avec 0, 3 ou 6 g/jour de HMB pendant quatre semaines, combinée à un entraînement en force (7 heures/semaine). Les programmes d'entraînement ont été individualisés pour chaque sujet tout au long de l'expérimentation. Les auteurs n'ont noté aucun effet de la supplémentation en HMB sur les gains de poids corporels totaux (0.43 kg, 0.71 kg et 0.82 kg pour le groupe placebo, 3 g de HMB et 6 g de HMB, respectivement;

Tableau 2

Effet d'une supplémentation en HMB sur différents paramètres chez des sujets entraînés

Auteurs	Nbre	Type d'exercice	Suppléments	Biochimie	Performance	Composition corporelle
Ransone et al., 2003	35 H foot	4 semaines 4 h/j et 4j/semaine Force et endurance	P ou 3 g/jour de HMB pendant 4 semaines	Non mesurée	Pas de ≠ entre les 2 groupes pour force	Pas de ≠ entre les 2 groupes
O'Connor et Crowe, 2003	27 H rugby	6 semaines entraînement aérobie, anaérobie et force	P ou 3 g/j de HMB ou 3 g/j créatine + HMB; 6 semaines	Taux lactique non ≠ entre les groupes	Pas de ≠ pour puissance aérobie et anaérobie max	Pas de ≠ pour masse corporelle
Vukovich et Dreifort, 2001	8 H cycle	8 semaines 300 miles/semaine en cyclisme	P ou 3 g/j de HMB ou 3 g/j de leucine 3 × 2 semaines	↑ des 2 SL pour groupe HMB seulement	Pas de ≠ pour VO2 pic entre les groupes	Non mesurée
Slater et al., 2001	27 H athètes	6 semaines entraînement force	P ou 3 g/jour de HMB; 6 semaines	Pas de ≠ entre les groupes	Pas de ≠ entre les groupes	Pas de ≠ entre les groupes
Knitter et al., 2000	13 H,F course	6 semaines course tous les jours	P ou 3 g/j de HMB 6 semaines	↓ CK et LDH avec HMB	Non mesurée	Pas de ≠ entre les groupes
Panton et al., 2000	35 H 36 F muscu	4 semaines 3 jours/semaine Force-résistance	P ou 3 g/j de HMB 4 semaines	↓ CK avec HMB pour H et F (n.s)	↑ force du haut du corps pour le groupe HMB	↓ masse grasse et ↑ masse maigre (n.s)
Kreider et al., 1999	40 H muscu	4 semaines Force-résistance 7 heures/semaine	P ou 3 ou 6 g/jour de HMB pendant 4 semaines	Légère ↓ de CK pour groupe 6 g (n.s)	↑ force max (n.s) pour groupe 3 g et 6 g de HMB	Pas de ≠ pour composition et poids corporel
Vukovich et Adams, 1997	8 H cycle	Non précisé	P ou 3 g/j de HMB ou 3 g/j de leucine 3 × 2 semaines	↑ lactatémie max avec HMB (n.s)	↑ VO2pic, ↑ temps pour atteindre VO2pic pour HMB	Non mesurée
Kreider et al., 1997	41 H foot	4 semaines Force (5 h/semaine) Sprint (3 h/semaine)	P ou 3 g/jour de HMB pendant 4 semaines	Non mesurée	Non mesurée	Pas de ≠ entre les groupes
Almada et al., 1997	41 H foot	4 semaines Force (5 h/semaine) Sprint (3 h/semaine)	P ou 3 g/jour de HMB pendant 4 semaines	Non mesurée	↑ performance au sprint (n.s)	Non mesurée
Nissen, Panton et al., 1996	40 H muscu	4 semaines Force (3 j/semaine)	P ou 3 g/jour de HMB pendant 4 semaines	Non mesurée	↑ force musculaire au développé- couché avec HMB	↑ masse maigre ↓ masse grasse avec HMB
Nissen, Sharp et al., 1996	28 H foot	7 semaines Force-résistance 6 jour/semaine	P ou 3 g/jour de HMB pendant 7 semaines	Non mesurée	↑ force au développé-couché pour groupe HMB	↑ masse maigre pour le groupe HMB

P = placebo, H = homme, F = femme, SL = seuil lactique, CK = créatine kinase, LDH = lactate déshydrogénase, (n.s) = non significatif.

p=0.81) ou sur la composition corporelle (masse maigre, p=0.22; masse grasse, p= 0.63), comparé au groupe placebo, mesuré par scanographe DXA. Aucune interaction n'a été observée parmi pour les gains en force sur 1 RM en développé-couché ou en flexion des jambes (« squat ») qu'ils soient pris individuellement (données non présentées) ou combinés (3.1 kg, 9.0 kg et 8.3 kg pour le groupe placebo, 3 g et 6 g, respectivement;

$p=0.63$ ). Les taux de CK plasmatiques tendent à être plus bas pour les sujets du groupe 6 g de HMB/jour que pour ceux du groupe placebo (96 IU, -11 IU et -114 IU pour le groupe 0, 3 et 6 g/jour, respectivement;  $p=0.09$ ). Aucun autre marqueur du catabolisme protéique ou des dommages musculaires n'a été influencé par la supplémentation en HMB. Les auteurs concluent qu'une supplémentation en HMB, même à un dosage de 6 g/jour, lors d'une période d'entraînement en force, n'a pas d'effet ergogène chez des athlètes expérimentés en force-résistance. Cependant, ils précisent également qu'une période de supplémentation de quatre semaines est peut-être trop courte pour identifier des adaptations induites par le HMB.

Panton, Rathmacher, Baier et Nissen (2000) ont évalué le rôle du sexe et du statut d'entraînement avec une supplémentation en HMB sur la force et la composition corporelle lors d'un entraînement en force-résistance. Pour ce faire, 35 hommes et 36 femmes, entre 20 et 40 ans, ont été distribués aléatoirement, soit dans un groupe expérimental supplémentation avec 3 g/jour de HMB, soit dans un groupe placebo. L'entraînement consistait en trois séances par semaine, pendant quatre semaines. Chez les hommes, les taux de CK plasmatiques dans le groupe expérimental ont augmenté seulement de 3.7 % par rapport à leur niveau basal, tandis que pour le groupe placebo, ces taux ont augmenté de 15.2 % ( $p=0.06$ ). Chez les femmes, la différence de la réponse de la CK plasmatique était également plus grande entre le groupe expérimental et le groupe placebo (-12.8 % et 46.9 % pour le groupe expérimental et placebo, respectivement;  $p=0.06$ ). Les auteurs n'ont pas noté d'effet principal significatif du statut d'entraînement, ni d'interaction entre le statut d'entraînement et le traitement que ce soit chez les femmes ou chez les hommes. Le groupe expérimental a eu une plus grande augmentation significative de la force du haut du corps que le groupe placebo (5.2 kg et 7.5 kg pour le groupe placebo et expérimental,



respectivement;  $p=0.008$ ). Enfin, le groupe expérimental a augmenté sa masse maigre (0.9 kg et 1.4 kg pour le groupe placebo et expérimental, respectivement;  $p=0.08$ ) et diminué sa masse grasse (-0.5 % et -1.1 % pour le groupe placebo et expérimental, respectivement;  $p=0.08$ ), comparativement au groupe placebo. Les résultats de cette étude sont en accord avec ceux de Nissen et al. (1996), mais en désaccord avec ceux de Kreider, Ferreira, Wilson et Almada (1999). Il est à noter que dans l'étude de Kreider, Ferreira, Wilson et Almada (1999), ni le groupe placebo, ni le groupe expérimental, n'ont obtenu d'améliorations significatives de la force lors d'un entraînement de quatre semaines. Il est justifié de penser que, peut-être, le stimulus d'entraînement n'était pas assez élevé pour observer des adaptations induites par le HMB.

Slater et al. (2001) ont évalué les effets d'une supplémentation orale de HMB sur la réponse à l'entraînement pendant 6 semaines, chez 27 athlètes mâles initialement entraînés en force-résistance. Les sujets ont été distribués aléatoirement, soit dans un groupe expérimental supplémenté en HMB (3 g/jour) avec des capsules standard (SH) ou avec des capsules à libération graduelle (TRH), soit dans un groupe placebo. Tous les sujets ont été soumis à la semaine 0, 3 et 6 de l'étude à une batterie de tests comprenant l'évaluation de la masse corporelle, de la composition corporelle par scanographe DXA, de la force isocinétique sur 3 RM, et des paramètres biochimiques, incluant les marqueurs des dommages musculaires et du « turnover » protéique. Les résultats suggèrent que la supplémentation en HMB, soit sous forme de SH, soit sous forme de TRH, n'a aucune influence sur les gains de force et de masse maigre observés à la suite de l'étude. De même, les marqueurs biochimiques du « turnover » protéique et des dommages musculaires n'ont pas non plus été affectés par la supplémentation en HMB à aucun moment de l'étude.

Plus récemment, O'Connor et Crowe (2003) ont étudié les effets d'une supplémentation orale de HMB (3 g/jour) ou de créatine (3 g/jour) couplé avec du HMB (3 g/jour) pendant 6 semaines, sur la capacité anaérobie et aérobie de joueurs professionnels de rugby. Durant la période de supplémentation, tous les sujets étaient impliqués dans la session d'entraînement de leur équipe qui comprenait des exercices de type anaérobiques, aérobiques et de force-résistance. Les tests de l'expérimentation comprenaient un test navette sur 20 mètres et un test maximal de 60 secondes sur ergocycle où ont été mesuré la puissance de pointe, le travail total et les taux de lactate de pointe. Les résultats suggèrent que la masse corporelle, la puissance aérobie ( $\text{VO}_2\text{max}$  prédite), la puissance anaérobie pic, le travail anaérobie total et les taux de lactate n'ont pas été significativement différents entre tous les groupes ( $p>0.05$ ), malgré une amélioration générale de ces différents paramètres induis par l'entraînement.

Ransone, Neighbors, leFavi et Chromiak (2003) ont évalué les effets d'une supplémentation de HMB (3 g/jour) pendant quatre semaines avant la période de compétition, sur la force musculaire sur 3 RM évaluée par deux exercices (développé-couché et flexion de jambes) et sur la composition corporelle, parmi 35 joueurs de football de niveau collégial, soumis à un programme d'entraînement intensif (20 heures d'exercices de force et d'endurance par semaine). Les sujets ont été distribués aléatoirement, soit dans le groupe expérimental, soit dans le groupe placebo pour toute la durée de l'expérimentation. Les résultats de l'étude indiquent qu'il n'y a aucune différence significative pour les gains en force en développé-couché et en flexion de jambes ( $p>0.05$ ) entre les deux groupes. De plus, il n'y a aucune différence significative pour la composition corporelle (masse grasse et poids corporel) entre le groupe placebo et le groupe expérimental, à la suite de la période d'expérimentation. Cette étude ne démontre aucun

effet ergogène du HMB chez des athlètes qui représentent une catégorie d'individus cible par les compagnies de suppléments alimentaires dû à leur régime d'entraînement et à leur nature compétitive (Applegate et Grivetti, 1997). Cependant, les auteurs de l'étude pensent que le manque de gain en force observé serait révélateur d'un surentraînement chez les sujets. En effet, le volume d'entraînement lors de cette étude (20 heures par semaine) est beaucoup plus élevé comparé aux autres études sur le HMB. Bien que ce produit devrait être plus efficace lors d'intensités élevées, en réduisant les dommages musculaires et la décomposition protéique, les charges d'entraînement extrêmes ont peut-être atténué l'efficacité potentielle du HMB.

Étant donné ces propriétés supposées anticataboliques, le HMB a été principalement étudié lors d'entraînement en force-résistance. Cependant, Vukovich et Adams (1997) ont déterminé les effets d'une supplémentation, soit en HMB (3 g/jour), soit en leucine (3 g/jour), soit avec un placebo (3 g/jour) sur la consommation d'oxygène de pointe ( $VO_{2\text{pointe}}$ ) et sur la lactatémie maximale chez des cyclistes initialement entraînés en endurance. Pour ce faire, huit cyclistes ont été distribués aléatoirement dans un des trois groupes, pour compléter trois périodes de supplémentation, d'une durée chacune de deux semaines et suivie chacune par deux semaines de non supplémentation. Cependant, l'étude n'indique pas le contenu de l'entraînement pendant ces différentes périodes. Les résultats de l'étude suggèrent que deux semaines de supplémentation en HMB résultent d'une augmentation significative de  $VO_{2\text{pic}}$  (+0.18 L/min,  $p < 0.05$ ), alors que celle-ci n'a pas été affectée dans le groupe supplémentation en leucine (-0.09 L/min,  $p > 0.05$ ) ou avec un placebo (-0.11 L/min,  $p > 0.05$ ). La supplémentation en HMB résulte également d'un plus grand temps significatif pour atteindre  $VO_{2\text{pic}}$ , tandis que les deux autres groupes n'ont pas affecté ce temps (+0.8 min, -0.6 min et -0.8 min pour le groupe HMB, leucine et placebo,

respectivement;  $p < 0.05$ ). La lactatémie maximale n'a pas été modifiée significativement, quelle que soit la supplémentation, mais elle tend à être plus grande suite à la supplémentation en HMB ( $p < 0.06$ ). Les auteurs concluent que la supplémentation en HMB pourrait affecter positivement la performance aérobie de cyclistes entraînés en endurance, en améliorant leur  $VO_{2\text{pointe}}$ .

Comme il a été démontré que les dommages musculaires et la décomposition protéique subséquente sont typiquement suivis par un dysfonctionnement de la fonction musculaire (Armstrong, 1984; Evans & Cannon, 1991), Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen et Sharp (2000) ont testé l'hypothèse qu'une supplémentation en HMB pouvait prévenir ou ralentir les dommages musculaires associés à une course intense sur longue distance. Pour ce faire, cinq hommes et huit femmes, initialement entraînés sur longue distance, ont été supplémentés, soit avec du HMB (3 g/jour), soit avec un placebo pendant six semaines, associées à un entraînement quotidien en endurance. Après ces six semaines d'entraînement et de supplémentation, tous les sujets ont participé à une course prolongée (20 km). L'activité des enzymes CK et LDH a été mesurée avant et après la course prolongée pour évaluer les dommages musculaires. Le groupe supplémenté avec le placebo a démontré une hausse significativement plus importante de l'activité de l'enzyme CK après la course prolongée (effet principal du traitement,  $p = 0.05$ ), comparé au groupe expérimental. De plus, l'activité de l'enzyme LDH a été significativement plus basse (effet principal du traitement,  $p = 0.003$ ) avec la supplémentation en HMB, comparée au groupe placebo. Les auteurs attribuent ces résultats à deux possibilités. La première est que ces différences dans les résultats peuvent être attribuées à la supplémentation en HMB. En effet, il a été démontré que le HMB est métabolisé en HMG-CoA dans le cytosol des cellules musculaires et sert de précurseur à la synthèse de nouveau cholestérol (Nissen &

Abumrad, 1997). C'est important car les cellules musculaires, ont besoin de ce nouveau cholestérol intracellulaire, du fait qu'elles sont incapables d'utiliser le cholestérol provenant du sang. Nissen et Abumrad (1997) ont émis l'hypothèse que le nouveau cholestérol synthétisé est utilisé pour supporter l'intégrité de la membrane cellulaire en aidant à prévenir les dommages cellulaires ou en régénérant la membrane cellulaire des muscles endommagés. La deuxième explication des résultats de l'étude est qu'il y avait des différences de masse corporelle entre les deux groupes, dû au sexe des sujets. En effet, le groupe placebo tendait ( $p < 0.10$ ) à être plus lourd que le groupe expérimental. Donc, les différences de l'activité de l'enzyme CK peuvent être simplement dues au fait qu'un groupe avait plus de masse maigre que l'autre. Cependant, les auteurs ont noté que le pourcentage de masse maigre n'était pas différent entre les groupes. Finalement, les auteurs supportent l'hypothèse qu'une supplémentation en HMB aide à prévenir les dommages musculaires induits par l'exercice.

Enfin, Vukovich et Dreifort (2001) ont évalué l'effet d'une supplémentation, soit en HMB (3 g/jour), soit en leucine (3 g/jour), soit avec une substance placebo sur  $VO_2$  pointe et le deuxième seuil lactique (OBLA) chez des cyclistes initialement entraînés en endurance. Huit cyclistes ont donc été distribués aléatoirement dans un des trois groupes et ont complété trois périodes de deux semaines de supplémentation, entrecoupées chacune par deux semaines sans supplémentation. Le test pré- et post-supplémentation consistait en un test triangulaire maximum de  $VO_2$  sur ergocycle pour mesurer la  $VO_2$  pointe, OBLA et la consommation d'oxygène correspondant à une lactatémie de 2 mM/L. Les résultats suggèrent que les gains de la  $VO_2$  pointe n'ont pas été affectés par le HMB, la leucine ou le placebo. Cependant, la supplémentation en HMB résulte en un temps plus important pour atteindre  $VO_2$  pointe (+3.6 min;  $p > 0.05$ ), alors que la leucine et la substance placebo n'ont

pas eu d'incidence sur ce temps (-1.2 min et -3.6 min pour le groupe leucine et placebo, respectivement). Le pic d'accumulation lactique n'a pas été affecté par les différentes suppléments (8.1 mM, 6.2 mM et 7.5 mM pour le groupe HMB, leucine et placebo respectivement;  $p>0.05$ ). Par contre, le pourcentage d'augmentation du OBLA est significatif seulement avec la supplémentation en HMB (+8.6 %,  $p<0.05$ ), mais pas avec la leucine (+4.2 %,  $p>0.05$ ) ni avec le placebo (+2.1 %,  $p>0.05$ ). Le pourcentage d'augmentation de la consommation d'oxygène associé à une lactatémie de 2 mM est significatif pour le groupe HMB (+9.1 %,  $p<0.05$ ), mais pas pour les deux autres groupes (2.1 % et 0.75 % pour le groupe leucine et placebo, respectivement). L'hématocrite n'a pas été affecté par les trois suppléments, de même que le ratio d'échange respiratoire (RER). Les auteurs suggèrent que les changements au niveau de OBLA et du premier seuil lactique sont le résultat d'une diminution de la production de lactate ou d'une amélioration de la clairance lactique ou les deux à la fois. D'autre part, le RER n'a pas été affecté par les suppléments, bien que Cheng, Phillips et Abumrad (1997) ont observé, *in vitro*, une augmentation de l'oxydation des graisses en présence de HMB. Les auteurs concluent que le HMB peut avoir des effets positifs sur la performance en augmentant le OBLA.

### Mécanismes d'action du HMB

Suite à cette revue des effets d'une supplémentation en HMB chez des sujets entraînés et non entraînés, il convient de noter que ce complément peut influencer la performance sportive par plusieurs mécanismes. En effet, le HMB agirait :

- en diminuant la protéolyse des muscles squelettiques induite par l'exercice,

- en étant métabolisé en HMG-CoA dans le cytosol des cellules musculaires et servant aussi de précurseur à la synthèse de nouveau cholestérol,
- en améliorant la capacité oxydative des muscles.

### Diminution de la protéolyse des muscles squelettiques

Le tissu musculaire est en état constant de « turnover », c'est-à-dire qu'il se trouve continuellement synthétisé et dégradé. Le contenu en protéine tissulaire est le résultat net des taux auxquels la synthèse et la dégradation protéiques surviennent. À partir de là, l'hypertrophie musculaire reflète, soit une augmentation des taux de synthèse, soit une diminution des taux de dégradation ou soit une combinaison des deux (Dohm, 1984; Houston, 1999). Bien que les changements des taux de synthèse protéique par des mécanismes de contrôle de la traduction et de la transcription des ARN messagers sont dorénavant bien reconnus comme moyen important pour modifier le taux ou le contenu de protéines cellulaires, la régulation de la dégradation protéique a reçu moins d'attention (Poortmans & Boisseau, 2002). Néanmoins, des études sur le muscle subissant une hypertrophie induite par étirement (McDonagh & Davies, 1984), illustre que si le catabolisme musculaire, induit par surcharge, sur un muscle peut être réduit, alors une hypertrophie musculaire nette en résultera. Donc, si une administration de HMB peut réduire la dégradation protéique des muscles squelettiques, alors une hypertrophie musculaire en résultera.

Le mécanisme responsable de l'augmentation de la décomposition des protéines musculaires, observée lors d'un exercice en force-résistance, n'est pas complètement compris. Cependant, les protéases (Belcastro, Shewchuk & Raj, 1998), ainsi que la réponse inflammatoire avec infiltration de cellules phagocytaires seraient impliquées (Fielding &

Evans, 1997). À notre connaissance, aucun mécanisme spécifique n'a été proposé par les chercheurs pour expliquer comment le HMB pourrait réduire la protéolyse des muscles squelettiques. Il a été postulé que le HMB pourrait réguler le métabolisme protéique, soit en agissant sur les récepteurs hormonaux du cortisol, de la testostérone, de l'hormone de croissance, d'IGF-1 ou de l'insuline, soit en modulant les enzymes responsables de la décomposition du tissu musculaire. Tandis que la réponse plasmatique de l'hormone de croissance et du cortisol est inconnue, la supplémentation en HMB n'a pas d'effet sur la testostérone plasmatique (Slater & al., 2000), ainsi que sur les taux d'IGF-1 et d'insuline (Papet & al., 1997). D'autre part, l'effet du HMB sur les récepteurs hormonaux, sur l'activité spécifique des protéases, ainsi que sur la phase inflammatoire, n'a pas directement été évaluée, mais mériterait l'intérêt de futures études.

Réciproquement, si le HMB réduit les dommages myofibrillaires et la protéolyse associée, mais que ces dommages seraient une condition préalable pour les gains en force et l'hypertrophie musculaire (implication des cellules satellites) comme il a été revendiqué par plusieurs auteurs (Fielding & Evans, 1997; Poortmans & Boisseau, 2002), alors une supplémentation en HMB pourrait être contre-indiquée. Cependant, le fait que les dommages musculaires soient indispensables pour permettre les adaptations de l'entraînement en force-résistance a été réfuté suite à plusieurs évidences que l'augmentation significative de la force et de l'hypertrophie musculaire, induit par l'entraînement, n'est pas associée forcément avec les perturbations et les douleurs au niveau des cellules musculaires lésées (Hurley, Redmond & Pratley, 1995). En effet, des gains similaires en force et en hypertrophie, suite à un entraînement en force-résistance, ont été observés, que ce soit avec des contractions concentriques ou soit avec des contractions excentriques (reconnus pour produire le plus de dommages musculaires). Ceci renforce



l'évidence que des dommages musculaires significatifs ne sont pas nécessaires pour obtenir des adaptations induites par un exercice en force-résistance (Jones & Rutherford, 1987). De plus, cette position est supportée par Phillips, Tipton et Aarsland (1997) qui ont rapporté une augmentation significative de l'équilibre protéique musculaire net après un exercice en force-résistance, en dépit de très faibles dommages myofibrillaires.

À ce jour, toutes les évidences concernant une réduction du catabolisme protéique, suite à une supplémentation en HMB, proviennent de changements de l'excrétion urinaire de 3-méthylhistidine (Rice, Sharp & Rathmacher, 1995). En effet, la dégradation protéique peut s'apprécier par la libération musculaire de tyrosine et de 3-méthylhistidine qui ne sont pas métabolisés au niveau musculaire. Effectivement, le 3-méthylhistidine qui est libéré et considéré comme le résultat de la décomposition des protéines myofibrillaires (plus de 90 % de cet acide aminé est inclus dans la myosine et l'actine), n'est pas réutilisé pour la synthèse protéique (Young, Alexis, Baliga & Munro, 1972) et n'est pas oxydé pour des besoins énergétiques, mais est excrété quantitativement dans l'urine (Long, Haverberg, Kinney, Munro & Geiger, 1975). L'élimination urinaire de cet acide aminé particulier est donc un témoin indirect de la dégradation des protéines myofibrillaires (Poortmans & Boisseau, 2002). D'autre part, il y a d'autres indicateurs de la quantité de dommage musculaire comme les enzymes CK et LDH qui ont été influencés par une supplémentation en HMB. Plusieurs études ont démontré une diminution des concentrations plasmatiques de l'enzyme CK, chez des sujets supplémentés avec du HMB, comparé aux sujets du groupe placebo, suite à des exercices en force-résistance (Nissen & al., 1996; Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen & Sharp, 2000). Cependant, il a été démontré qu'il existe des différences sexuelles dans les taux de libération de l'enzyme CK, causées par les hormones sexuelles, agissant sur la perméabilité du sarcolemme (Kuipers,

1994). Donc, l'activité plasmatique de l'enzyme CK ne reflète pas nécessairement la quantité de dommages structuraux.

Finalement, il y a un besoin de mener plus de recherche, utilisant des techniques plus précises comme l'infusion de traceurs d'acides aminés pour clairement définir les effets d'une supplémentation en HMB sur la dégradation et la synthèse protéique.

### Précurseur du cholestérol

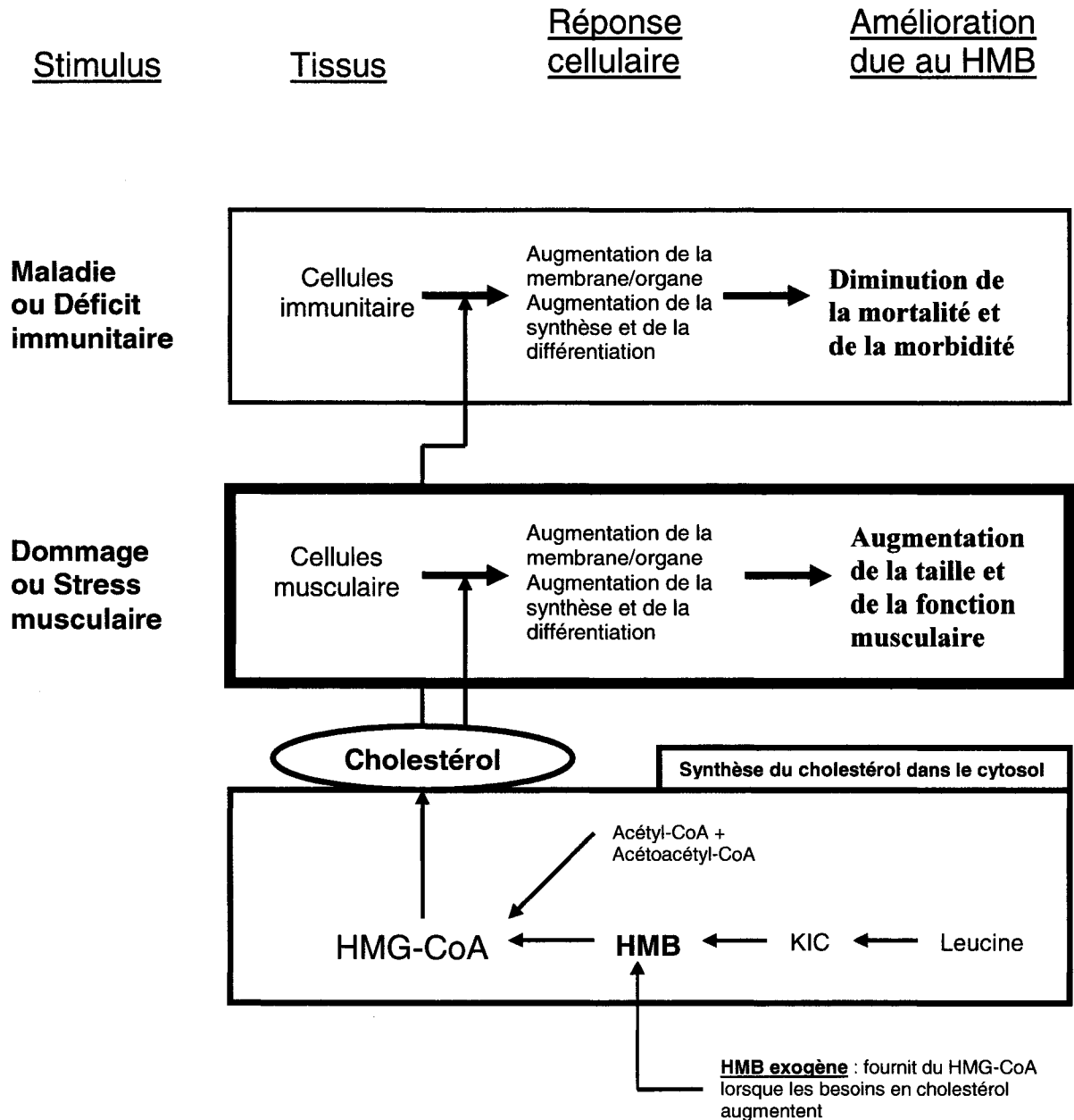
Les mécanismes exacts des effets anticataboliques proposés du HMB ne sont pas complètement connus. Nissen et al. (1996) ont montré que plus de la moitié du HMB ingéré était métabolisé dans le corps. Ces résultats ont mené ces auteurs à penser que le HMB était plus probablement converti en HMG-CoA dans le corps qui est une source clef de carbone pour la synthèse de cholestérol. En effet, le cholestérol compose pour environ 13 % la membrane cellulaire. Il joue un rôle très important dans le contrôle de la fluidité de la membrane (Marieb, 1999). N'importe quel dommage sur la membrane cellulaire, survenant lors d'un exercice par exemple, pourrait certainement affecter le besoin en cholestérol et de là, amorcer la synthèse du cholestérol parmi les cellules musculaires pour réparer les membranes lésées. Il faut garder en tête que lorsque l'intégrité de la membrane cellulaire est compromise, la cellule ne peut réaliser les fonctions intracellulaires nécessaires à la croissance du muscle (Marieb, 1999). Donc, il a été proposé que l'apport alimentaire de HMB fournisse une source de HMG-CoA dans le cytosol, servant à la synthèse de cholestérol qui en retour permettrait la fonction et la croissance maximale de la cellule musculaire (Nissen & Abumrad, 1997). Si cette théorie est exacte, il pourrait être spéculé qu'il existe une forme de feedback négatif sur la synthèse du cholestérol hépatique et résulterait d'une diminution du cholestérol sanguin LDL (Beg & Lupien, 1972).

Un autre mécanisme proposé par Nissen et al. (1996) pour expliquer l'effet anticatabolique du HMB est que celui-ci fonctionnerait comme un composant structurel parmi les tissus et les membranes en étant polymérisé et en formant des liaisons covalentes avec les composants de la membrane cellulaire. Cela est supporté par le fait que, dans certaines études, les marqueurs des dommages cellulaires comme les enzymes CK et LDH, sont réduits (Knitter & al., 2000; Nissen & al., 1996) chez des sujets ayant consommé du HMB, comparé au groupe placebo. Dans les études montrant un effet du HMB sur la protéolyse musculaire, les différences entre le groupe HMB et le groupe placebo semblent décliner avec le temps et le statut d'entraînement (Nissen & al., 1996). C'est pour cette raison, qu'en résumant les résultats des études évaluant la performance humaine, il semble y avoir un effet plus significatif du HMB dans les études avec des sujets sédentaires, qu'avec des sujets initialement entraînés. Cela reflète le fait que le HMB servirait à faciliter les taux de croissance cellulaire, seulement quand l'intégrité de la membrane apparaît comme un facteur limitant. Cela survient généralement lors de la phase initiale d'un nouveau programme d'entraînement ou lors d'un exercice inhabituel. Après cela, les muscles deviennent plus résistants aux dommages cellulaires induits par un programme d'exercice devenu familier (Gibala, Interisano & Tarnopolsky, 1995) et le HMB perd de son efficacité.

Quelque soit le mécanisme, il semble qu'une supplémentation en HMB puisse permettre à des tissus comme les cellules musculaires ou immunitaires de fonctionner à leur niveau maximal, même lors de situations stressantes (Figure 4).

Figure 4

Model proposé par Nissen et Abumrad (1997) de l'action du HMB sur le muscle et le système immunitaire



### Capacité oxydative musculaire

Lors d'expériences in vitro, des taux supra physiologiques de HMB ont produit une augmentation de la capacité d'oxydation des acides gras par les muscles squelettiques (Cheng, Phillips & Abumrad, 1997; Cheng, Phillips & Abumrad, 1998). Cet effet n'a pas été directement évalué in vivo, bien que plusieurs études ont rapporté une plus grande perte de tissus adipeux avec une supplémentation en HMB, comparé à un placebo (Panton, Rathmacher, Baier & Nissen, 2000; Nissen, Panton, Wilhelm, Fuller, 1996; Vukovich & al., 1997). Une forte supplémentation en leucine (40 g/jour), faisant partie d'une supplémentation en BCAA, en conjonction avec une restriction calorique (30 %), résulte d'une plus grande perte de poids corporel et de masse grasse chez des lutteurs de niveau élite, comparé à trois autres régimes de densité calorique égale (Mourier, Bigard & de Kerviler, 1997). Cependant, ces auteurs revendiquent des adaptations hormonales spécifiques en réponse à la lysine, plutôt que ce soit la supplémentation en leucine qui soit responsable des pertes de matière grasse. Jusqu'à ce que d'autres recherches soient menées, il est prudent de ne pas tirer de conclusions sur l'impact d'une supplémentation en HMB sur la perte de matière grasse.

## Énoncé du problème

La littérature est assez univoque quant aux bénéfices d'une supplémentation en HMB, sur les gains en force maximale et en masse maigre, chez des sujets initialement non entraînés. Cependant, elle l'est beaucoup moins chez des sujets initialement entraînés. D'autre part, il existe peu d'études qui ont évalué l'effet d'une supplémentation en HMB sur la performance aérobie. De plus, ces dernières études ont des résultats assez équivoques, du fait des différences entre elles quant au protocole de l'étude, quant à la rigueur méthodologique, quant au statut initial des participants et quant au contenu de l'entraînement souvent peu contrôlé. Enfin, ces études se sont toujours adressées seulement à des sportifs de haut niveau, pratiquant régulièrement une activité de type aérobie. Il serait donc intéressant, sur un groupe de sujets, initialement non entraînés en endurance, d'évaluer l'impact d'une supplémentation de cinq semaines en HMB à plusieurs niveaux :

- différentes composantes de la performance aérobie
- composition corporelle

## Hypothèses

Une supplémentation de cinq semaines avec 3 g/jour de HMB, couplée avec un programme d'entraînement aérobie de type « interval training » en course à pieds, permet d'observer des changements significatifs chez des sujets initialement non entraînés en endurance :

1. augmentation du  $\text{VO}_2\text{max}$ ,

2. augmentation du seuil ventilatoire aérobie et anaérobie,
3. augmentation du temps limite à  $VO_2\text{max}$ ,
4. augmentation de la masse maigre,
5. diminution de la masse grasse,
6. diminution du poids corporel.

### Importance de l'étude

Selon la littérature, il n'existe que trois études ayant observé les effets d'une supplémentation en HMB sur la performance aérobie (Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen & Sharp, 2000; Vukovich & Dreifort, 2001; O'Connor & Crowe, 2003). De ces trois études, plusieurs faiblesses méthodologiques ont été relevées : 1) programme d'entraînement mal documenté, non individualisé et très peu contrôlé, 2) peu de validation et de mesures directes du  $VO_2\text{max}$ , 3) instruments de mesure peu fiables, 4) faible puissance statistique dû au faible nombre de sujets, 5) manque d'authentification, d'un point de vue qualitatif et quantitatif, des suppléments alimentaires (HMB) utilisés.

Il est donc proposé :

- a) de mettre en place un programme d'entraînement valide, contrôlé et individualisé :
  - le programme d'entraînement proposé sera établi sur les bases d'une littérature scientifique qui a déjà validé son efficacité;
  - un responsable de l'étude sera présent à chaque séance d'entraînement pour tous les sujets de l'expérimentation. Ceci permettra de s'assurer de la réalisation correcte de l'ensemble du programme d'entraînement par tous les sujets de l'expérience.

- l'ensemble des tests et du programme d'entraînement se déroulera sur tapis roulant, ajustable avec précision en terme de vitesse et d'inclinaison.
- le programme d'entraînement sera individualisé, en terme d'intensité et de durée, pour chacun des sujets de l'expérience, en fonction de leur résultat lors du test initial de  $VO_2\text{max}$  et de temps limite à  $VO_2\text{max}$ . Ceci permettra d'avoir un programme d'entraînement, en terme de dépense énergétique relative, identique pour tous les sujets;

b) d'utiliser des instruments de mesure reconnus et valides :

- le  $VO_2\text{max}$ , ainsi que le seuil ventilatoire aérobie et anaérobie, seront mesurés directement par un analyseur de gaz, cycle par cycle, de marque Jaeger qui est reconnu comme valide et fiable;
- la fréquence cardiaque des sujets, permettant de s'assurer de l'atteinte de leur  $VO_2\text{max}$ , sera mesurée avec un cardiofréquencemètre S 610i de marque Polar;
- la masse grasse et la masse maigre des sujets seront mesurées par un ostéodensitomètre DXA (Lunar Prodigy, G.E Medicals Corp., Madison WI) qui est reconnu pour sa fiabilité et sa validité.

c) d'utiliser des méthodes de mesure fiables et reproductibles :

- la mesure du plateau de  $VO_2\text{max}$  des sujets sera établie visuellement par plusieurs membres de l'étude qui sont déjà familiarisés avec ce type d'observation. Ceci permettra de s'assurer de la validation de chaque mesure de  $VO_2\text{max}$ ;
- la mesure du seuil ventilatoire aérobie et anaérobie des sujets sera établie en partie visuellement (Wasserman & al., 1973) et en partie grâce à une méthode semi informatisée (V-slope de Beaver, 1986) qui sont valides et fiables;



- l'utilisation d'un ostéodensitomètre DXA, lors des mesures de la composition corporelle, se fera sous la supervision d'une personne habilitée et familiarisée avec l'appareil.
- d) La distribution des sujets et l'utilisation d'un groupe témoin permettront des analyses fiables :
- les sujets seront recrutés principalement parmi les étudiants de l'Université de Sherbrooke (Québec, Canada), mais aussi parmi la population sherbrookoise;
  - cette étude se déroulera à double insu, pour diminuer l'effet placebo et l'effet de réactivité.
- e) L'authentification du complément alimentaire utilisé permettra d'obtenir des résultats valides :
- le HMB utilisé lors de l'expérimentation, ainsi que les substances placebo proviendront du fabricant Metabolic Technologies Inc., affilié à l'Université de l'État d'Iowa (USA), qui fut le premier à commercialiser ces produits à des fins expérimentales.
  - le HMB et les substances placebo seront également analysés dans le but de s'assurer de la validation qualitative et quantitative des produits.

Par conséquent, à l'issue de l'étude, on devrait observer une amélioration du  $VO_2\text{max}$ , du temps limite à  $VO_2\text{max}$ , du seuil ventilatoire aérobie et anaérobie, une augmentation de la masse maigre et une diminution de la masse grasse et du poids corporel total. Les effets d'une supplémentation en HMB, sur la performance aérobie, seront évalués pour la première fois, chez des sujets initialement non entraînés en endurance.

## CHAPITRE II

### Méthodologie

Cette étude expérimentale a analysé les effets du HMB sur les composantes de la performance aérobie et sur la composition corporelle. Plus précisément, l'objectif spécifique était de comparer, lors d'un entraînement en endurance, de type « interval training », les effets résultants de l'administration orale de 3 g/jour de HMB versus une substance placebo, chez de jeunes adultes peu entraînés. Les paramètres comparés étaient le  $VO_2\text{max}$ , le seuil ventilatoire aérobie (SV 1) et anaérobie (SV 2), le temps limite à  $VO_2\text{max}$  ( $T_{lim.VO_2\text{max}}$ ), le taux de masse grasse (MG) et de masse maigre (MM), ainsi que le poids corporel total.

La méthodologie décrite dans ce chapitre se divise en cinq parties : les sujets, les techniques de mesure, le programme d'exercice physique, la procédure expérimentale et le traitement statistique.

#### Les sujets de l'étude

##### Population cible et critères d'admissibilité

Pour être jugées admissibles, les personnes intéressées devaient satisfaire aux exigences suivantes :

##### Critères d'inclusion

1. Avoir entre 18 et 30 ans;

2. Avoir l'accord d'un médecin, déterminé lors d'un examen physique, que les sujets étaient aptes à participer aux séances du programme d'entraînement physique et que leur participation n'entraînerait pas d'aggravation de leur condition, en particulier sur le plan cardiovasculaire;
3. Ne pas avoir participé, à une fréquence supérieure à une fois par semaine, à une activité physique et sportive de type aérobie lors des six derniers mois;
4. Être familiarisé à courir sur tapis roulant;
5. Demeurer dans la région de Sherbrooke;
6. Ne pas avoir à quitter la ville plus de trois jours consécutifs pendant l'expérimentation;
7. Être en mesure de comprendre et de parler soit l'anglais ou le français;
8. Donner son consentement par écrit.

#### Critères d'exclusion

1. Avoir un Indice de Masse Corporelle (IMC)  $> 30 \text{ kg.m}^{-2}$ ;
2. Avoir des problèmes musculo-squelettiques;
3. Présenter des symptômes de maladies cardiaques et/ou pulmonaires;
4. Utiliser des médicaments ou d'autres suppléments susceptibles d'affecter les paramètres en jeu dans l'étude (créatine, stimulants du système nerveux, érythropoïétine, stéroïdes anabolisants et hormones de croissance);
5. La participation du sujet durant l'étude à d'autres types de programmes d'entraînement qui pourraient influencer les paramètres en jeu dans cette étude;
6. Être fumeur (régulier ou occasionnel).

Plusieurs de ces critères ont été vérifiés lors de la première intervention téléphonique avec le sujet : l'âge, la pratique d'activité physique, la région, la possibilité

d'absence, les antécédents médicaux, la compréhension du français et/ou de l'anglais, la consommation de médicaments. Par la suite, le sujet devrait rencontrer un des médecins du campus de l'Université de Sherbrooke qui lui donna ou non l'accord final pour participer à l'étude. Aucune personne qui a manifestée le désir de participer à l'expérimentation n'a eu de contre-indication médicale. Cette façon de procéder est plus sécuritaire que le simple fait de répondre à un questionnaire du type Q-AAP.

### Type d'échantillonnage

L'échantillon devait être composé d'un minimum de 20 volontaires hommes et femmes. Il était donc de type non probabiliste, car le choix des sujets n'était pas fait aléatoirement.

Les sujets ont été recrutés principalement dans l'enceinte de l'Université de Sherbrooke, mais également parmi la population sherbrookoise. Les étudiantes et étudiants de l'Université ont été avisés de l'expérimentation par des affiches publicitaires placées à l'intérieur des endroits stratégiques de l'Université (pavillon multi-fonctionnel, carrefour de l'information, centre sportif, Faculté d'éducation physique et sportive) et des messages publicitaires ont inondé les ondes radio sherbrookoises par l'intermédiaire de la radio étudiante CFAK (quatre messages radio étalés dans la semaine).

Chaque sujet a pris connaissance des objectifs de la recherche et a signé le formulaire de consentement (annexe A) approuvé par le comité facultaire de déontologie de la recherche de la Faculté d'ÉPS de l'Université de Sherbrooke. Après avoir signé le formulaire de consentement, les sujets ont été distribués aléatoirement dans le groupe expérimental (groupe HMB) ou dans le groupe contrôle (groupe PLA).

Le groupe expérimental (10 sujets) était composé de cinq hommes et cinq femmes âgés de  $23,4 \pm 3,3$  ans (19-29). Il a fallu exclure un sujet masculin en cours d'étude en raison d'un manque d'assiduité aux programmes d'entraînement, causé par la grippe et également un sujet féminin dû à une blessure au ménisque. Dans le groupe contrôle (10 sujets), il y avait six femmes et quatre hommes âgés de  $23,1 \pm 2,2$  ans (20-26). Il a fallu exclure deux sujets féminins de ce dernier groupe pour les raisons suivantes : le premier sujet s'est fait une légère déchirure au niveau du quadriceps, causé par une reprise trop brutale de l'entraînement intensif; l'autre sujet a été exclu pour avoir modifié son régime alimentaire au cours de l'étude, ce qui s'est vérifié par une perte de 5 kg lors de la pesée du post-test. Au final, seuls les résultats de huit sujets pour le groupe expérimental (quatre hommes et quatre femmes) et de huit sujets pour le groupe contrôle (quatre hommes et quatre femmes) ont été utilisés lors de cette étude. Le tableau 3 présente les caractéristiques, lors du pré-test, des seize sujets qui ont été retenus pour l'expérimentation. Celui-ci indique clairement qu'il n'y avait aucune différence significative, entre le groupe expérimental et le groupe contrôle, au début de l'étude, pour toutes les variables investiguées.

### Les techniques de mesure

Dans un premier temps, la composition corporelle (taux de masse grasse et de masse maigre) des sujets, ainsi que leur données anthropométriques (taille et poids) ont été évaluées par un ostéodensitomètre DXA, au centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (IUGS). Le poids (kg), ainsi que la taille (m), ont servi, dans un premier temps, à déterminer l'indice de masse corporelle (IMC)

Tableau 3

Caractéristiques des sujets (n=16) au début de l'étude

Variables	Groupe Placebo (n=8) *	Groupe HMB (n=8) *	Valeur F	Valeur p
<b>Âge</b> (années)	23,43 ± 2,20	23,40 ± 3,55	0,000	0,987
<b>Taille</b> (m)	1,72 ± 0,11	1,68 ± 0,07	0,642	0,436
<b>Poids corporel</b> (kg)	71,31 ± 15,92	64,23 ± 7,87	1,275	0,278
<b>IMC</b> (kg.m <sup>-2</sup> )	24,03 ± 3,44	22,76 ± 2,17	0,790	0,389
<b>VO<sub>2</sub>max</b> (ml/min/kg)	51,74 ± 7,73	50,63 ± 7,24	0,088	0,771
<b>Tlim.VO<sub>2</sub>max</b> (min)	4,15 ± 1,10	6,35 ± 3,29	3,186	0,096
<b>SV 1</b> (ml/min/kg)	32,88 ± 4,45	33,81 ± 4,53	0,175	0,682
<b>SV 1</b> (% de VO <sub>2</sub> max)	63,89 ± 6,19	66,93 ± 3,93	1,373	0,261
<b>SV 2</b> (ml/min/kg)	41,43 ± 6,70	42,59 ± 5,35	0,147	0,707
<b>SV 2</b> (% de VO <sub>2</sub> max)	80,21 ± 6,99	84,35 ± 3,57	2,224	0,158
<b>MG</b> (g)	15,476 ± 8,236	12,487 ± 4,453	0,814	0,382
<b>MG</b> (% poids tissus)	21,83 ± 8,95	20,41 ± 7,13	0,122	0,732
<b>MM</b> (g)	52,882 ± 10,301	49,102 ± 8,248	0,656	0,431
<b>MM</b> (% poids tissus)	78,17 ± 8,95	79,59 ± 7,13	0,122	0,732

N.B : \* les valeurs sont reportées comme étant la moyenne ± SD

(poids/taille<sup>2</sup>) dans le but de s'assurer que les sujets n'étaient pas obèses (IMC<30 kg.m<sup>-2</sup>) au début de l'étude.

Ensuite, deux tests ont été utilisés pour évaluer les composantes de la performance aérobie (Billat, 1998). Le premier test mesura directement le VO<sub>2</sub>max et le seuil ventilatoire aérobie (SV 1) et anaérobie (SV 2), en utilisant un analyseur de gaz cycle à cycle (Oxycon Pro, de marque Jaeger), lors d'un exercice d'intensité croissante, effectué

sur tapis roulant (Magnum by TrackMaster, de marque JAS Fitness Systems), jusqu'à l'épuisement. Le choix de cet analyseur réside dans le fait que c'est le système de mesure le plus utilisé pour les efforts maximaux avec incréments de puissance de courte durée, car il permet de déterminer les échanges gazeux de façon précise et rapide (Beaver, Wasserman & Whipp, 1973; Sue, Hansen, Blais & Wasserman, 1980). Au moins trois jours après le premier test, les sujets ont passé un deuxième test. Ce dernier test mesura le temps limite à  $VO_2\text{max}$ , lors d'un exercice continu, toujours sur le même tapis roulant (Magnum by TrackMaster, de marque JAS Fitness Systems) que lors du test de  $VO_2\text{max}$ , à une intensité égale au  $VO_2\text{max}$  du sujet. Pendant le déroulement de tous les tests, l'expérimentateur était présent auprès de tous les sujets et les encouragea tous verbalement, lors des tests d'efforts. Le déroulement des tests était identique et était traité dans le même ordre de passage lors du pré-test et lors du post-test.

### La consommation maximale d'oxygène ( $VO_2\text{max}$ )

Le  $VO_2\text{max}$  a été évalué directement, lors d'un test sur tapis roulant, d'intensité croissante, jusqu'au maximum. Les procédures à suivre pour le test de  $VO_2\text{max}$  étaient les suivantes :

1. Chaque sujet devait, avant de passer le test, être à jeun d'au moins 2 heures pour ne pas influencer l'accumulation d'acide lactique (Billat, 1998), être à au moins trois jours d'un exercice physique intense et/ou d'une absorption d'alcool et ne pas être sous l'emprise de quelconques médicaments (liste des produits dopants publiée par l'Agence mondiale anti-dopage) reconnus pour influencer la performance au test;
2. Les appareils ont été mis en marche au moins 45 minutes avant chaque examen dans le but de chauffer suffisamment les analyseurs et les composants électroniques;

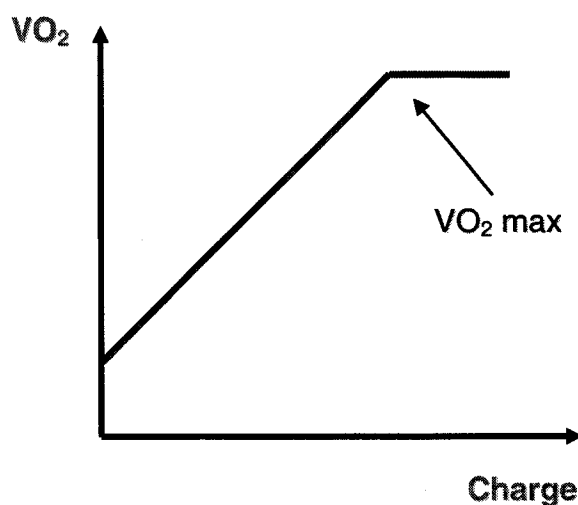
3. Avant de débiter chaque test, l'analyseur de gaz était calibré automatiquement et les gaz étalonnés pour vérifier le temps de réponse des analyseurs. L'étalonnage se faisait en grandeur réelle avec de l'air ambiant et avec des débits différents (Lampert, 1998) (0,2 L/min et 2 L/min). La durée du prélèvement des gaz a été fixée à 30 secondes. En effet, Myers, Walsh, Sullivan et Froelicher (1990) ont montré que, sur tapis roulant, la durée de prélèvement des gaz expirés qui s'accompagnait de la moindre variabilité de  $\text{VO}_2$  et d'un aplatissement de la courbe dans les deux dernières minutes de l'exercice, était de 30 secondes. Avant de commencer l'effort, l'observation des paramètres respiratoires lors de la phase de repos a permis de détecter s'il y avait des anomalies de fonctionnement : quotient respiratoire trop élevé,  $\text{VO}_2$  de repos excessive ou trop basse pour le sujet examiné... (Lampert, 1998). Ensuite, l'expérimentateur donna une explication complète au sujet sur le déroulement du test;
4. Le protocole du test était identique pour tous les sujets. Dès le début et pendant toute la durée du test, l'inclinaison du tapis était fixée à 1 % pour compenser le coût énergétique engendré par la résistance de l'air à l'avancement, si le sujet avait couru sur piste en extérieur (Jones & Doust, 1996);
5. Le test commence par une période d'échauffement de 5 minutes à une vitesse de 7 km/h. À la fin de cette période d'échauffement, le test commence de suite à une vitesse initiale de 8 km/h, incrémentée toutes les 3 minutes de 2 km/h et cela jusqu'à l'impossibilité des sujets de maintenir la cadence imposée. Ce protocole a été choisi parmi plusieurs autres, lors de tests pilotes réalisés chez de jeunes adultes peu entraînés en endurance, car c'est celui-ci qui permettait d'observer les meilleurs plafonnements de consommation d'oxygène;



6. Pendant toute la durée du test, les sujets étaient encouragés verbalement;
7. L'arrêt du test était conditionné par l'épuisement ou l'arrêt volontaire du coureur, sa haute motivation étant nécessaire. Le meilleur critère d'atteinte de  $VO_2\text{max}$  est l'observation d'un plateau de consommation lorsque la vitesse continue à augmenter (Astrand & Rodahl, 1986) (Figure 5). Cependant, ce plateau de consommation n'apparaît pas toujours. En effet, ce phénomène s'observe pour un pourcentage très variable de sujets (Basset & Howlet, 1997). Sachant que la notion de « plateau » reste trop inconstante, et celle de plafonnement trop difficile à chiffrer précisément (Shephard, 1984), il a fallu se référer aux critères suivants pour vérifier la valeur de  $VO_2\text{max}$  obtenue (Lacour & Flandrois, 1977) : a) une fréquence cardiaque proche de la fréquence cardiaque maximale théorique de 220 pulsations/minute moins l'âge en nombre d'année (Astrand & Rhyning, 1954) (annexe B). La fréquence cardiaque des sujets a été mesurée par un cardiofréquencemètre S 610i de marque Polar. Cet instrument reçoit les signaux E.C.G. provenant de l'émetteur situé sur la poitrine du sujet et ces derniers sont transmis à un micro-ordinateur récepteur porté au poignet (montre). La transmission sans fil s'effectue selon le principe du champ magnétique. b) un ratio d'échange respiratoire (RER) supérieur ou égal à 1.05 (Howlet, Bassett & Welch, 1995). c) l'atteinte du niveau maximal sur l'échelle de perception subjective de l'effort de Borg (Borg, 1970);
8. Finalement, la performance au test de  $VO_2\text{max}$  des sujets a été retenue si la durée totale de l'effort après l'échauffement se situait entre 8 et 20 minutes. En effet, dans cet intervalle de temps, il n'y a pas d'influence de la durée de l'effort sur la détermination du  $VO_2\text{max}$  (Zang, Johnson, Chow & Wasserman, 1991).

Figure 5

Évolution du  $\text{VO}_2$  lors d'un exercice d'intensité progressive jusqu'au maximum



Le seuil ventilatoire aérobie (SV 1) et anaérobie (SV 2)

Le SV 1 et le SV 2 ont été évalués avec le même équipement et lors du même test que le  $\text{VO}_2\text{max}$ , c'est-à-dire avec un analyseur de gaz, cycle à cycle (Oxycon Pro, Jaeger), lors d'un test sur tapis roulant, d'intensité croissante jusqu'au maximum. Les procédures à suivre pour le test de SV 1 et SV 2 sont les mêmes que pour le test de  $\text{VO}_2\text{max}$ . Cependant, il existe des particularités spécifiques pour la détection des deux SV qui sont les suivantes :

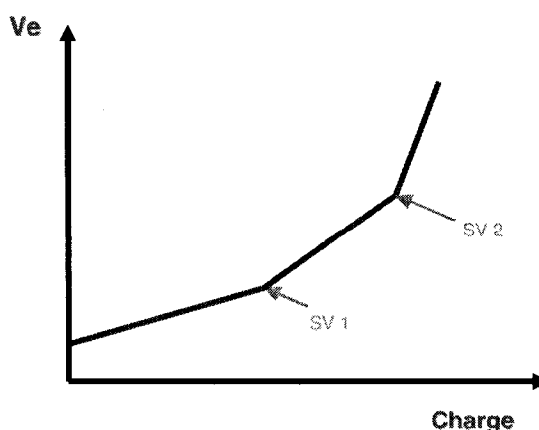
1. Avant tout, il est bon de rappeler que le choix de l'évaluation de ces deux SV ont un intérêt pratique dans la détermination d'un seuil individuel d'entraînement qui est actuellement admis au sein de la communauté scientifique intéressée par la médecine du sport et que, d'autre part, SV 1 et SV 2 ont des applications, en terme d'entraînement, différentes. En effet, le SV 1 est essentiellement utile à la programmation de l'entraînement physique des personnes malades, alors que le SV 2 est particulièrement utilisé pour la programmation de l'entraînement

physique du sportif (Valier & al., 2000). Il faut préciser également que les seuils lactique 1 et ventilatoire 1, d'une part, et les seuils lactique 2 et ventilatoire 2, d'autre part, sont le plus souvent concomitants mais indépendants. En somme, il apparaît clairement qu'il n'y a pas de lien évident de cause à effet entre les seuils lactiques et ventilatoires (Valier & al., 2000).

2. L'étude de la ventilation lors d'exercices à charge croissante permet d'observer deux « cassures » dans la courbe d'évolution du débit ventilatoire ( $V_e$ ) dans le temps (Wasserman & Mac Ilroy, 1964) (Figure 6). La première cassure est située le plus souvent entre 50 et 60 % de  $VO_{2max}$  et provient du tamponnement des ions  $H^+$  par le bicarbonate, ce qui entraîne une augmentation de la production de  $CO_2$  qui induit à son tour une stimulation de la ventilation. La deuxième cassure, située entre 80 et 90 % de  $VO_{2max}$  est expliquée par une acidose, du fait que le pouvoir tampon du bicarbonate est devenu insuffisant (Wasserman & al., 1973).

Figure 6

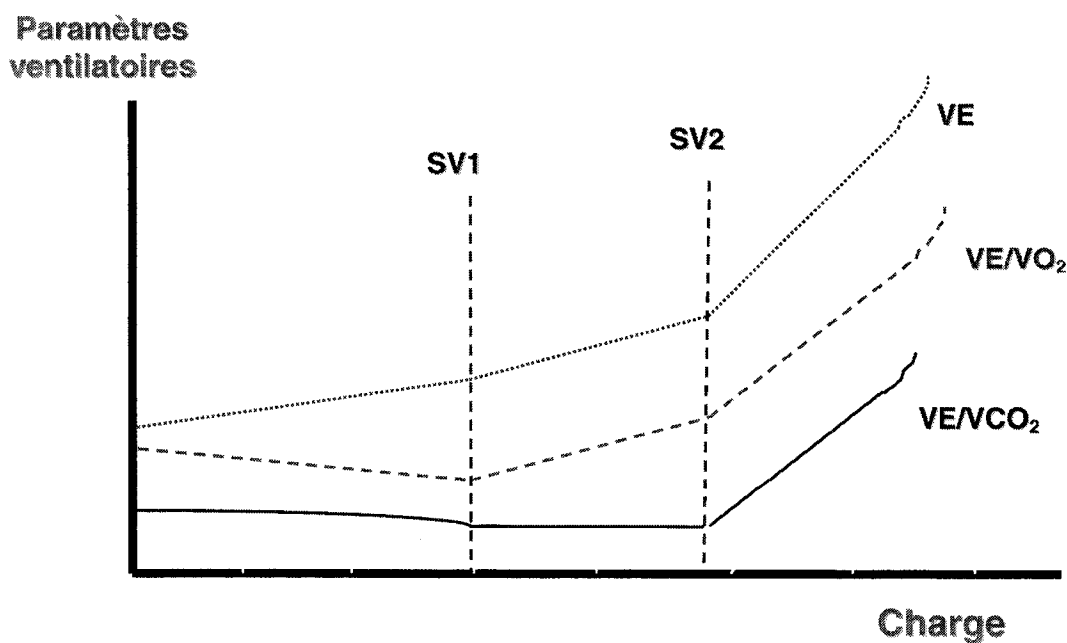
Évolution du  $V_e$  lors d'un exercice d'intensité croissante



3. Actuellement, la détermination des deux SV, basée sur les cinétiques d'évolution de l'équivalent respiratoire en  $O_2$  et en  $CO_2$  dans le temps, est le plus souvent réalisée à partir de critères visuels.
4. En effet, comme défini par Wasserman et al. (1973), le SV 1 correspond à une majoration nette de l'augmentation de  $V_e$  avec la puissance de l'exercice, alors que  $VO_2$  continue d'augmenter avec une pente constante : cela se traduit par une augmentation franche de l'équivalent respiratoire en  $O_2$  ( $V_e/VO_2$ ) ( $EqO_2$ ), alors que l'équivalent respiratoire en  $CO_2$  ( $V_e/CO_2$ ) ( $EqCO_2$ ) reste stable au cours du temps (Figure 7).

Figure 7

Détermination de SV 1 et SV 2 par la méthode de Wasserman et al. (1973)

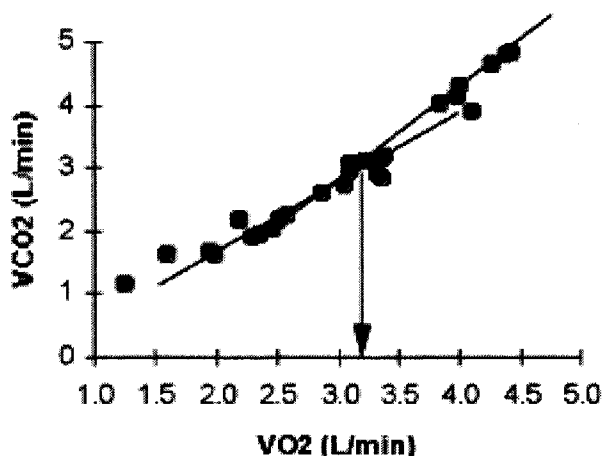


5. Selon Wasserman et Mac Ilroy (1964), le SV 2 correspond à la deuxième augmentation franche de  $\text{EqO}_2$  qui, lui, est accompagné par une augmentation de  $\text{EqCO}_2$  (Figure 7).
6. La méthode des équivalents respiratoires en  $\text{O}_2$  et en  $\text{CO}_2$  proposée par Wasserman et al. (1973) est celle qui donne la plus grande corrélation test-retest ( $r = 0.93$ ,  $P < 0,001$ ) pour la détection non invasive des SV (Caiozzo & al., 1982).
7. Dans le but de rendre ces estimations plus objectives, une méthode automatisée a aussi été envisagée. Une des méthodes semi-informatisée largement adoptée en pratique courante reste celle proposée par Beaver, Wasserman et Whipp (1986). Elle existe de manière automatisée dans l'analyseur de gaz utilisé. Cette méthode, appelée « V-Slope » repose sur la rupture de la pente liant  $\text{VO}_2$  à  $\text{VCO}_2$  pendant l'exercice à vitesse croissante (Figure 8). Un point fort de cette méthode demeure qu'elle ne prend en compte que  $\text{VO}_2$  et  $\text{VCO}_2$  ce qui évite les erreurs induites par l'irrégularité de la ventilation. Cette méthode permet de déterminer SV 1. La validité de cette méthode a été vérifiée contre des estimations visuelles des SV effectuées par six expérimentateurs différents (Beaver, Wasserman & Whipp, 1986).
8. Finalement, le protocole du test utilisé pour les mesures de  $\text{VO}_{2\text{max}}$  et des deux SV était identique entre le pré-test et le post-test, sous peine de perdre tout intérêt.

#### Le temps limite à $\text{VO}_{2\text{max}}$ ( $\text{Tlim.VO}_{2\text{max}}$ )

Le  $\text{Tlim.VO}_{2\text{max}}$  a été évalué lors d'un deuxième test sur le même tapis roulant que lors du test de  $\text{VO}_{2\text{max}}$  (Magnum by TrackMaster, de marque JAS Fitness Systems), mais, cette fois-ci, sans l'utilisation de l'analyseur de gaz. Il s'est écoulé au moins trois

Figure 8

Méthode du V-Slope pour déterminer SV 1

jours entre les deux tests sur tapis roulant, afin que la fatigue occasionnée lors du premier test ne biaise les résultats du second. Ce test a permis de connaître le temps maximal qu'un sujet peut courir à une intensité égale à sa  $VO_{2max}$ . En effet, il est observé une grande variabilité interindividuelle du  $Tlim.VO_{2max}$ , les durées allant de 4 à 11 minutes, largement réparties autour de la moyenne (6 minutes) (Billat, 1998). Ce critère a fourni un cadre de référence pour le choix et la durée d'entraînement à  $VO_{2max}$ , ainsi qu'un critère d'évaluation de l'aptitude aérobie et de la préparation du sportif, plus sensible et complémentaire de  $VO_{2max}$  (Billat, 1998). Ce test s'est déroulé, pour tous les sujets, de la manière suivante :

1. les sujets ont commencé par effectuer un échauffement de 15 minutes à 60 % de leur vitesse associée à leur  $VO_{2max}$  (60 % de VMA). Pour calculer la vitesse associée à une intensité relative de  $VO_{2max}$ , la formule de Léger et Mercier (1983) :  $VO_2 = 1.353 + 3.163V + 0.0122586V^2$ , où  $VO_2$  est exprimée en ml/min/kg, V en km/h et  $V^2$  en km/h, a été utilisée. Bien entendu, cette formule est

utilisée à la base pour des tests sur piste, c'est pour cette raison que le tapis roulant a été incliné de 1 % pour compenser le coût énergétique engendré par la résistance de l'air à l'avancement si les sujets avaient eu à courir sur piste (Jones & Doust, 1996);

2. Ensuite, en 20 secondes, le sujet a atteint sa vitesse associée à  $VO_{2max}$  (VMA) et l'a maintenue le plus longtemps possible, sous les encouragements verbaux de l'examineur. Le temps soutenu à cette intensité maximale est le  $Tlim.VO_{2max}$  et constitue la base des calculs des différents entraînements de type « interval training » (Billat, 1998).

### La composition corporelle

Au moment de débiter les tests de  $VO_{2max}$  et de  $Tlim.VO_{2max}$  sur tapis roulant, la composition corporelle de tous les sujets a été évaluée au centre de recherche sur le vieillissement de l'Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke (IUGS). Pour ce faire, tous les sujets ont été analysés au moyen d'un ostéodensitomètre DXA (Dual Energy, X-Ray Absorptiometry) par l'expérimentateur et par une autre personne familiarisée et habilitée à utiliser cet appareil. Cette analyse de la composition corporelle permet de déterminer avec fiabilité ( $r=0.99$ ) et validité le poids corporel, la masse grasse ( $cv=5.7\%$ ) et la masse maigre ( $cv=1.1\%$ ) des sujets pour chacun de leurs membres, dans notre laboratoire.

## Le programme d'exercice physique

### Description de l'entraînement

Chacune des séances d'entraînement s'est déroulée sur tapis roulant, au centre sportif de l'Université de Sherbrooke et a été divisée en trois étapes bien précises : l'échauffement, le travail de type « interval training » et la récupération.

Les premières cinq minutes de l'entraînement étaient consacrées à un échauffement d'une intensité égale à 50 % de la VMA des sujets, afin de préparer le corps à la réalisation d'un effort physique plus intense.

Après cet échauffement, les sujets ont enchaîné directement sur l'entraînement de type « interval training ». Dans la conception et la planification de ce type d'entraînement doivent être pris en compte la durée et l'intensité de l'intervalle de récupération et de travail, ainsi que le nombre de répétitions (Fox & Mathews, 1974). Astrand (1960) a mis en évidence que les durées d'entraînement intermittent inférieures à 1 minute, pour une intensité égale à  $VO_{2max}$ , ne représentaient qu'un travail sous maximal au regard des réponses cardiovasculaires et métaboliques enregistrées. Celui-ci préconisait donc des répétitions de 2 minutes pour permettre d'atteindre le  $VO_{2max}$ . Cependant, cette durée standardisée ne représente pas la même contrainte (« stress »), le même stimulus, pour deux coureurs se situant aux extrêmes des étendus des valeurs de  $Tlim.VO_{2max}$  (entre 4 et 11 minutes). C'est pour cette raison que Billat (1996) a mis au point une forme d'individualisation de l'« interval training ». En effet, elle a pu démontrer qu'il était possible, chez des coureurs à pieds de calibre international, en respectant une durée d'entraînement égale à la moitié du  $Tlim.VO_{2max}$ , de répéter au maximum 5 fractions de durée égale à la moitié du  $Tlim.VO_{2max}$ . Les temps de récupération courus à 60 % de



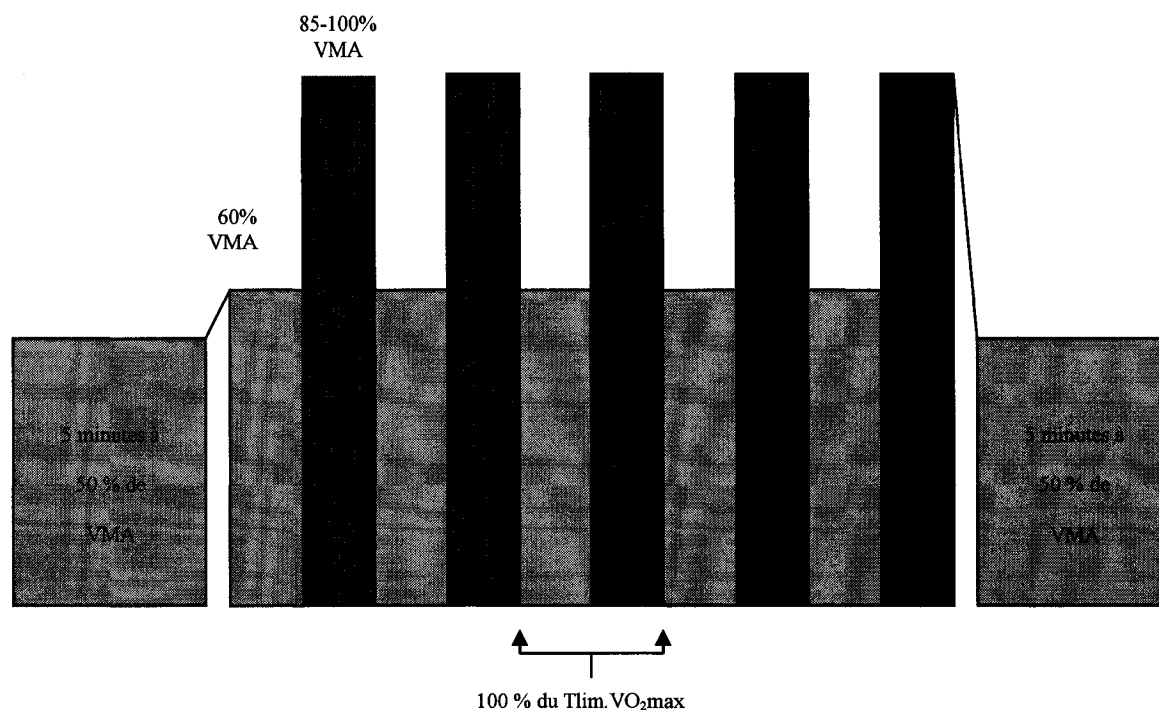
VMA devront être égaux aux temps des fractions courues à 100 % de VMA. Par exemple, pour un coureur qui a un  $T_{lim.VO_2max}$  de 4 minutes, son entraînement sera composé de 5 répétitions de 2 minutes à VMA, entrecoupées de 5 répétitions de 2 minutes à 60 % de VMA. Ce travail permet de solliciter le cœur et les muscles au  $VO_2max$  sur une plus longue durée que celle d'un exercice continu. En effet, le temps total couru à  $VO_2max$  de façon intermittente se trouve égal à 2.5 fois celui du temps limite continu à  $VO_2max$  (Billat, 1996). Il demeure ainsi possible de solliciter d'avantage la puissance maximale aérobie, son amélioration étant conditionnée par le temps de travail à  $VO_2max$ .

Cependant, ce type de séance intensive reste réservé à des coureurs de haut niveau. C'est pour cette raison que la séance décrite par Billat (1996) a été modifiée uniquement en terme « d'intensité de pic » (intensité égale à 100 % de VMA) car tous les sujets de l'expérimentation étaient initialement peu entraînés, donc peu capables de supporter de telles charges d'entraînement. Les sujets ont donc couru à une vitesse égale à 85 % de leur VMA (au lieu de 100 % de leur VMA) pour les répétitions de course intense, et égale à 60 % de leur VMA pour les répétitions de course lente, lors des quatre premières séances d'entraînement. Ensuite, la vitesse des répétitions de course intense fut incrémentée de 5 % de leur VMA, toutes les quatre séances. Le temps de chaque répétition, pour la course lente et aussi pour la course rapide, était égal à la moitié de leur  $T_{lim.VO_2max}$ . Ils ont répété chaque cycle (course lente + course rapide) cinq fois, sans s'arrêter (Figure 9). L'évolution progressive de l'intensité « pic » de l'entraînement a permis une progression à la fois régulière et sécuritaire pour tous les sujets.

À la suite de chaque entraînement, les sujets sont passés en phase de récupération constituée d'une course de 5 minutes à 50 % de leur VMA. La période totale de l'entraînement fût composée de 15 séances réparties sur 5 semaines (3 séances/semaine).

Figure 9

Schéma type d'une séance d'interval-training selon Billat (1996) et adaptée pour la population cible de l'étude



### Contrôle des séances d'entraînement

L'expérimentateur fut présent à chacun des entraînements afin de superviser et d'animer adéquatement chacune des séances. Ceci permit de s'assurer de l'assiduité des sujets et que ceux-ci exécutaient correctement leur entraînement individualisé. Chaque sujet devait s'entraîner trois fois par semaine et prévoir une heure pour chaque séance (préparation, échauffement et entraînement compris). De plus, il devait y avoir au minimum 24 heures de repos entre deux séances d'entraînement. Pour faciliter l'assiduité des sujets, l'expérimentateur s'est tenu entièrement disponible au centre sportif de l'Université de

Sherbrooke (lieu des entraînements) pendant les heures d'ouverture de la salle de conditionnement physique (annexe C).

Les sujets qui ne se présentaient pas à une séance étaient appelés afin de prendre un autre rendez-vous dans la mesure du possible. Compte tenu de la durée de l'étude, si un sujet n'arrivait pas à être présent à ces trois séances hebdomadaires (qu'il pouvait planifier lui-même en fonction de son emploi du temps), alors il était exclu de l'étude. Ceci avait pour but de ne pas biaiser les résultats du fait qu'un groupe aurait travaillé plus qu'un autre. Les présences aux séances d'entraînement étaient cumulées et les sujets sensibilisés hebdomadairement à s'en tenir spécifiquement à leur programme d'entraînement.

### La procédure expérimentale

La présente recherche se veut une étude, de type expérimental, utilisant un dispositif pré-test, post-test. Pendant les cinq semaines que dure la phase d'entraînement, les sujets ont participé hebdomadairement à trois séances d'entraînement de type « interval training » d'une intensité maximale équivalente à leur  $VO_2\text{max}$  et d'une durée d'environ trente minutes chacune, selon le  $Tlim.VO_2\text{max}$  des sujets.

Dans un premier temps, la composition corporelle (poids corporel total, taux de masse grasse et taux de masse maigre) de tous les sujets a été analysée grâce à un ostéodensitomètre DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry). Ensuite, le  $VO_2\text{max}$  ainsi que SV 1 et SV 2 de tous les sujets ont été évalués, lors d'un premier test sur tapis roulant, utilisant un analyseur de gaz, cycle à cycle. Trois jours après ce test, leur  $Tlim.VO_2\text{max}$  fut évalué, lors d'un deuxième test sur tapis roulant. Cette batterie de tests se déroula une semaine, avant et après, la période d'entraînement et dans le même ordre de passage. Il faut

noter qu'il n'y a pas eu de phase de familiarisation à la course à pieds sur tapis roulant, du fait que tous les sujets devaient déjà l'être car cela faisait partie des critères d'inclusion de l'étude.

Les 20 sujets retenus pour les fins de l'étude ont été distribués aléatoirement, soit dans le groupe expérimental (HMB), soit dans le groupe placebo (PLA). Le groupe HMB ingéra, tout au long de l'entraînement, 3 g/jour (dose recommandée par le fabricant) de Ca-HMB, sous forme de 12 capsules de 250 mg chacune (Metabolic Technologies Inc.), répartis en trois prises de quatre capsules dans la journée lors des heures de repas. Le groupe PLA ingérera, pendant la même période, 3 g/jour de substance placebo (farine de riz), sous forme de 12 capsules de 250 mg chacune (Metabolic Technologies Inc.), qui plus est, identiques en goût et en couleur à celles contenant du Ca-HMB. L'administration des capsules de placebo a été répartie de la même manière que pour le groupe HMB. Les capsules utilisées furent analysées par chromatographie liquide à haute performance, lors d'une étude précédente (Nissen & al., 1996), et révélèrent que les capsules de HMB étaient composées à plus de 99 % de HMB. Enfin, la distribution des capsules s'est faite de façon hebdomadaire avec un compte juste à chaque fois, dans but de sensibiliser les sujets sur l'importance de leur assiduité quant au mode de supplémentation imposée.

Il est à noter que l'expérimentation se déroula à double insu, c'est-à-dire que ni les sujets, ni l'expérimentateur n'ont su qui fait partie du groupe HMB ou du groupe PLA, ceci grâce à un tirage au sort dépendant d'une personne non impliquée dans l'étude. Ce n'est qu'à la fin de l'étude, après les post-tests, que l'expérimentateur connut la répartition des groupes en ouvrant la lettre fournie par le distributeur (Metabolic Technologies Inc.) qui indiquait quelle boîte contenait du HMB ou la substance placebo. Le schéma expérimental de l'étude est présenté au tableau 4.

Tableau 4

Schéma expérimental

Recrutement 1 au 20 décembre 2003	Annonce du projet à l'intérieur du campus de l'Université de Sherbrooke. (radio étudiante CFAK et affichage dans des lieux stratégiques de l'Université)
Semaine 1 5 au 10 janvier 2004	<p>- Rencontre avec les sujets et vérification :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères d'inclusion</li> <li>• Critères d'exclusion</li> <li>• Approbation du médecin</li> <li>• Signature du formulaire de consentement</li> </ul>
Semaine 2 12 au 17 janvier 2004	Évaluation de la composition corporelle et des composantes de la performance aérobie de tous les sujets (pré-test)
Semaine 3 à 7 19 janvier au 21 février 2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entraînement individualisé sur tapis roulant de type « interval training », 3 séances par semaine.</li> <li>• Période de supplémentation pour tous les sujets</li> </ul>
Semaine 8 23 au 28 février 2004	Réévaluation des composantes de la performance aérobie et de la composition corporelle de tous les sujets (post-test).

### Le traitement statistique

Avant tout, les statistiques paramétriques ont été utilisées tout au long de l'étude pour l'analyse des données. Tous les tests ont été effectués avec un seuil de signification (coefficient alpha) de 0.05. Cependant, les statistiques descriptives (moyenne  $\pm$  écart-type de chaque variable dépendante) ont permis d'obtenir une idée globale des résultats de l'étude. Enfin, toutes les analyses furent réalisées au moyen du logiciel SPSS version 11.0 (Chicago, Illinois).

La partie statistique débute par une description des caractéristiques anthropométriques des sujets au niveau de leur âge, de leur taille, de leur poids et de leur IMC. Ces données ont été traitées au moyen d'un test-t de Student indépendant. La deuxième étape consista à faire une analyse de variance (ANOVA) univariée à la fin des pré-tests pour toutes les variables dépendantes de l'étude, afin de s'assurer que les groupes étaient bien équivalents au niveau de leur performance moyenne en course à pieds et de leur composition corporelle. Ceci permit de vérifier que les deux groupes étudiés étaient bien équivalents quant à leur potentiel d'évolution en cours d'étude. Il est bon de préciser que le logiciel SPSS version 11.0 réalise automatiquement une analyse de co-variance (ANCOVA) lorsque la variance d'un groupe est deux fois supérieure à celle de l'autre.

Ensuite, une ANOVA à mesures répétées fut employée pour déterminer des évolutions (différences) significatives entre le pré et le post test, pour chacun des groupes pris indépendamment, pour chaque variable dépendante étudiée.

Finalement, les hypothèses de l'étude (différences entre les deux groupes étudiés) ont été vérifiées en déterminant s'il existait des différences statistiquement significatives entre l'évolution du groupe expérimental et l'évolution du groupe contrôle, entre le pré et le

post test, pour chacune des variables dépendantes. Ceci a pu être réalisé au moyen d'une ANOVA univariée.

## CHAPITRE III

### Résultats

Les résultats de cette étude sont présentés en deux parties suivies d'un résumé. Il est à noter que les résultats, sous forme de tableaux, des deux groupes étudiés, sont exprimés comme étant la moyenne  $\pm$  l'écart-type. Il faut considérer qu'il existe une différence statistiquement significative lorsque la valeur  $p$  est inférieure à 0.05.

La première partie décrit les résultats des tests, pour les deux groupes de l'étude, lors de l'évaluation de la performance aérobie. Plus précisément, cette partie présente l'évolution entre le pré et le post test, d'une part parmi chacun des groupes de l'étude pris indépendamment et d'autre part entre les deux groupes de l'étude, au niveau du  $VO_2\text{max}$ , du  $Tlim.VO_2\text{max}$ , de SV 1 et de SV 2. Ceci permet de renseigner le lecteur, dans un premier temps sur l'effet de l'entraînement en intervalle sur les composantes de la performance aérobie et, dans un deuxième temps, sur l'effet de l'ajout d'une supplémentation orale en HMB sur ces mêmes composantes. Enfin, cela nous informe s'il y a un changement significatif, au niveau des composantes de la performance aérobie, dû exclusivement à la supplémentation en HMB.

La deuxième partie a la même tâche que la première, mais au niveau de la composition corporelle et non au niveau des composantes de la performance aérobie. Plus précisément, elle fait part des changements entre le pré et le post test, parmi chacun des groupes de l'étude et également entre les groupes, concernant le poids corporel total, la masse grasse et la masse maigre. Ceci permet de connaître, d'une part, l'effet de



l'entraînement en intervalle sur la composition corporelle et, d'autre part, l'effet de l'ajout d'une supplémentation orale en HMB sur cette même composition corporelle. Enfin, cela nous informe s'il y a un changement significatif, au niveau de la composition corporelle, attribuable exclusivement à la supplémentation en HMB.

### Première partie : les composantes de la performance aérobie

#### La consommation maximale d'oxygène ( $VO_2max$ )

Dans les deux groupes étudiés le  $VO_2max$  augmente significativement entre le pré et le post test. En effet, le  $VO_2max$  s'accroît de façon significative, dans le groupe PLA passant de  $51,74 \pm 7,73$  à  $56,11 \pm 8,78$  ml/min/kg ( $p=0,0001$ ) et également dans le groupe HMB passant de  $50,63 \pm 7,24$  à  $58,34 \pm 7,71$  ml/min/kg ( $p=0,00002$ ) (Tableau 5).

Tableau 5

#### Évolution du $VO_2max$ parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b><math>VO_2max</math></b> (ml/min/kg)	$51,74 \pm 7,73$	$56,11 \pm 8,78$ $p<0,01$	$50,63 \pm 7,24$	$58,34 \pm 7,71$ $p<0,01$

En matière de différence entre les deux groupes étudiés, on observe une différence significative quant à l'amélioration du  $VO_2max$  en faveur du groupe HMB. Effectivement, le groupe HMB a significativement plus augmenté son  $VO_2max$ , comparé au groupe PLA, que ce soit exprimé en terme de différence post-test – pré-test ( $4,38 \pm 1,57$  ml/min/kg et

7,71  $\pm$  2,10 ml/min/kg pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,003$ ) ou en terme de pourcentage d'amélioration par rapport au pré-test respectif des deux groupes (8,38  $\pm$  2,55 % et 15,47  $\pm$  5,05 % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,003$ ) (Tableau 6).

Tableau 6

Comparaison de l'amélioration du  $VO_2max$  entre le groupe PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Amélioration du <math>VO_2max</math></b> (ml/min/kg)	4,38 $\pm$ 1,57	7,71 $\pm$ 2,10	12,919	0,003
<b>Amélioration du <math>VO_2max</math></b> (% par rapport au pré-test)	8,38 $\pm$ 2,55	15,47 $\pm$ 5,05	12,580	0,003

Le temps limite à  $VO_2max$  (Tlim. $VO_2max$ )

Les résultats de l'étude indique clairement que le Tlim. $VO_2max$  chute considérablement pour les deux groupes de l'étude, entre le pré-test et le post-test (Tableau 7). En effet, le Tlim. $VO_2max$  diminue significativement, entre avant et après la période d'entraînement, pour le groupe PLA, passant de 4,15  $\pm$  1,10 à 2,99  $\pm$  1,15 min ( $p=0,0190$ ), ainsi que pour le groupe HMB, passant de 6,35  $\pm$  3,29 à 3,49  $\pm$  2,01 min ( $p=0,0036$ ).

Quant à la différence entre les deux groupes étudiés, on observe une légère différence significative en défaveur du groupe HMB. En effet, ce dernier groupe a significativement plus diminué son Tlim. $VO_2max$  que le groupe PLA, quand les résultats sont exprimés en terme de différence de minute entre le post-test et le pré-test (-1,16  $\pm$  1,08

Tableau 7

Évolution du Tlim.VO<sub>2</sub>max parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b><i>Tlim.VO<sub>2</sub>max</i></b> <b><i>(min)</i></b>	4,15 ± 1,10	2,99 ± 1,15 p=0,0190	6,35 ± 3,29	3,49 ± 2,01 p=0,0036

et  $-2,86 \pm 1,89$  min pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,045$ ). Cependant cette différence entre les deux groupes n'est plus significative quand celle-ci est exprimée en pourcentage de réduction par rapport au pré-test respectif des deux groupes ( $-27,06 \pm 25,78$  % et  $-42,44 \pm 16,95$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,181$ ) (Tableau 8). Ceci pourrait certainement s'expliquer par la valeur de l'écart-type au niveau de la moyenne des deux groupes étudiés qui est beaucoup trop élevée (25,78 et 16,95 pour le groupe PLA et HMB, respectivement), reflétant une trop grande dispersion des données parmi les sujets, ce qui jouerait en défaveur de l'attribution d'une différence significative.

Tableau 8

Comparaison de la diminution du Tlim.VO<sub>2</sub>max entre le groupe PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b><i>Diminution du Tlim.VO<sub>2</sub>max</i></b> <b><i>(min)</i></b>	1,16 ± 1,08	2,86 ± 1,89	4,846	0,045
<b><i>Diminution du Tlim.VO<sub>2</sub>max</i></b> <b><i>(% par rapport au pré-test)</i></b>	27,06 ± 25,78	42,44 ± 16,95	1,986	1,181

### Le premier seuil ventilatoire (SV 1)

Pour les deux groupes de l'étude, on remarque une augmentation significative de SV 1, entre le pré-test et le post-test, quand celui-ci est exprimé en ml/min/kg de poids corporel. Plus précisément, SV 1 augmente significativement entre avant et après la période d'entraînement, pour le groupe PLA, passant de  $32,88 \pm 4,45$  à  $35,78 \pm 4,62$  ml/min/kg ( $p=0,0023$ ) et pour le groupe HMB, passant de  $33,81 \pm 4,53$  à  $37,61 \pm 6,30$  ml/min/kg ( $p=0,0153$ ). Cependant, quand SV 1 est exprimé en pourcentage du  $VO_2\text{max}$  relatif à chacun des groupes, alors les résultats sont discordants. Par exemple, pour le groupe PLA, SV 1 augmente légèrement de façon non significative entre le pré-test et le post-test, passant de  $63,89 \pm 6,19$  % de  $VO_2\text{max}$  pré-test à  $64,21 \pm 6,20$  % de  $VO_2\text{max}$  post-test ( $p=0,7574$ ), alors que pour le groupe HMB, SV 1 diminue de façon non significative entre avant et après la période d'entraînement, passant de  $66,93 \pm 3,93$  % de  $VO_2\text{max}$  pré-test à  $64,40 \pm 6,43$  % de  $VO_2\text{max}$  post-test ( $p=0,2196$ ) (Tableau 9).

Tableau 9

#### Évolution de SV 1 parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>SV 1</b> (ml/min/kg)	$32,88 \pm 4,45$	$35,78 \pm 4,62$ $p=0,0023$	$33,81 \pm 4,53$	$37,61 \pm 6,30$ $p=0,0153$
<b>SV 1</b> (% de $VO_2\text{max}$ )	$63,89 \pm 6,19$	$64,21 \pm 6,20$ $0,7574$	$66,93 \pm 3,93$	$64,40 \pm 6,43$ $0,2196$

En matière de comparaison entre les deux groupes étudiés, quelque soit la forme d'expression de SV 1 (ml/min/kg de poids corporel ou en % de VO<sub>2</sub>max), il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes. Effectivement, quand SV 1 est rapporté en ml/min/kg et que la différence entre les deux groupes est exprimée en pourcentage d'augmentation, le groupe HMB augmente plus (non significatif) son SV 1 que le groupe PLA ( $9,03 \pm 5,33$  % et  $11,08 \pm 10,04$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,618$ ). Le manque de significativité est peut être dû à l'écart type des moyennes qui est trop élevé (5,33 et 10,04 pour le groupe PLA et HMB, respectivement), reflétant une dispersion des données trop élevée.

Quand SV 1 est exprimé en pourcentage de VO<sub>2</sub>max, le groupe PLA augmente plus (non significatif) SV 1 que le groupe HMB ( $+0,33 \pm 2,86$  et  $-2,53 \pm 5,30$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,202$ ) du fait que le groupe PLA augmente son SV 1, alors que le groupe HMB le diminue (Tableau 10). De plus, dans cette dernière configuration, les résultats individuels des sujets ne sont pas du tout univoques : quelque soit le groupe, certains sujets augmentent leur SV 1, alors que d'autre le voit diminuer.

Tableau 10

Comparaison de l'évolution de SV 1 entre le groupe PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution SV1 (ml/min/kg)</b> (% par rapport au pré-test)	$+9,03 \pm 5,33$	$+11,08 \pm 10,04$	0,260	0,618
<b>Évolution SV1 (% de VO<sub>2</sub>max)</b> (pré-test – post-test)	$+0,33 \pm 2,86$	$-2,53 \pm 5,30$	1,792	0,202

### Le deuxième seuil ventilatoire (SV 2)

Les résultats de l'évolution de SV 2 sont quasiment similaires à ceux de SV 1. En effet, quelque soit le groupe étudié, il y a une augmentation significative de SV 2 quand celui-ci est exprimé en ml/min/kg, alors que ce n'est plus le cas quand il est rapporté en pourcentage du  $VO_2\text{max}$  relatif à chacun des groupes. Plus précisément, quand SV 2 est exprimé en ml/min/kg, celui-ci augmente significativement entre avant et après la période d'entraînement, pour le groupe PLA, passant de  $41,43 \pm 6,70$  à  $44,88 \pm 6,79$  ml/min/kg ( $p=0,0003$ ) et également pour le groupe HMB, passant de  $42,59 \pm 5,35$  à  $48,30 \pm 6,61$  ml/min/kg ( $p=0,0004$ ). Cependant, à l'instar de SV 1, quand SV 2 est exprimé en pourcentage du  $VO_2\text{max}$  relatif à chacun des groupes, alors les résultats sont discordants. À titre d'exemple, pour le groupe PLA, SV 2 augmente très légèrement entre le pré-test et le post-test, passant de  $80,21 \pm 6,99$  % de  $VO_2\text{max}$  pré-test à  $80,31 \pm 6,92$  % de  $VO_2\text{max}$  post-test ( $p=0,9004$ ), alors que pour le groupe HMB, SV 2 diminue de façon non significative entre avant et après la période d'entraînement, passant de  $84,35 \pm 3,57$  % de  $VO_2\text{max}$  pré-test à  $82,89 \pm 4,76$  % de  $VO_2\text{max}$  post-test ( $p=0,2483$ ) (Tableau 11).

Tableau 11

#### Évolution de SV 2 parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>SV 2</b> (ml/min/kg)	$41,43 \pm 6,70$	$44,88 \pm 6,79$ $p=0,0003$	$42,59 \pm 5,35$	$48,30 \pm 6,61$ $p=0,0004$
<b>SV 2</b> (% de $VO_2\text{max}$ )	$80,21 \pm 6,99$	$80,31 \pm 6,92$ $0,9004$	$84,35 \pm 3,57$	$82,89 \pm 4,76$ $0,2483$

Pour ce qui a trait à la comparaison entre les deux groupes étudiés, SV 2 diffère un peu de SV 1. En effet, contrairement à SV 1, la forme d'expression de SV 2 (ml/min/kg ou % de  $VO_2\text{max}$ ) va déterminer d'une différence significative ou non, entre les deux groupes de l'étude.

Quand SV 2 est exprimé en ml/min/kg et que la différence entre les deux groupes est exprimée en terme de différence pré-test – post-test, le groupe HMB augmente significativement plus son SV 2 que le groupe PLA ( $3,45 \pm 1,47$  et  $5,71 \pm 2,52$  ml/min/kg pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,0455$ ). Toutefois, quand SV 2 est exprimé en ml/min/kg, mais que la comparaison, entre les deux groupes, est rapportée en pourcentage d'amélioration par rapport à leurs pré-tests respectifs, alors la différence entre les deux groupes n'est plus significative. En effet, le groupe HMB augmente plus son SV 2 que le groupe PLA, mais de manière non significative ( $8,55 \pm 3,51$  contre  $13,41 \pm 5,69$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,059$ ) (Tableau 12). Il est quand même bon de souligner que dans ce dernier cas de figure, la différence entre les deux groupes étudiés est très proche de la significativité.

Quand SV 2 est restitué en pourcentage de  $VO_2\text{max}$ , le groupe PLA n'augmente quasiment pas son SV 2, alors que le groupe HMB le diminue légèrement. Ceci n'est pas suffisant pour qu'il y ait une différence significative entre ces deux groupes ( $+0,10 \pm 2,18$  et  $-1,46 \pm 3,29$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,281$ ) (Tableau 12). Dans cette dernière configuration, tout comme pour SV 1, les résultats des sujets, pris individuellement, ne sont pas du tout univoques : quelque soit le groupe, certains sujets augmentent leur SV 1, alors que d'autre le voit diminuer. Ceci est visible par un large écart-type autour de la moyenne.

Tableau 12

Comparaison de l'évolution de SV 2 entre le groupe PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution SV2 (ml/min/kg)</b> (pré-test – post-test)	+3,45 ± 1,47	+5,71 ± 2,52	4,819	0,046
<b>Évolution SV2 (ml/min/kg)</b> (% par rapport au pré-test)	+8,55 ± 3,51	+13,41 ± 5,69	4,222	0,059
<b>Évolution SV2 (% de VO<sub>2</sub>max)</b> (post-test – pré-test)	+0,10 ± 2,18	-1,46 ± 3,29	1,257	0,281

Deuxième partie : la composition corporelleLe poids corporel total (PCT)

Les résultats de l'étude concernant le PCT sont identiques pour les deux groupes. Effectivement, le PCT diminue légèrement, chez les deux groupes, suite à la période d'entraînement. Plus exactement, le PCT diminue, de façon non significative, d'une part chez le groupe PLA, passant de  $71,31 \pm 15,92$  à  $70,86 \pm 15,18$  kg ( $p=0,3498$ ) et d'autre part chez le groupe HMB, passant de  $64,23 \pm 7,87$  à  $63,98 \pm 7,58$  kg ( $p=0,5132$ ) (Tableau 13).

Pour la comparaison entre les deux groupes étudiés, il n'y a aucune différence significative entre ceux-ci, même si le groupe PLA a légèrement plus diminué son PCT que le groupe HMB, peu importe que cette diminution soit rapportée en valeur absolue ( $0,45 \pm 1,27$  kg et  $0,25 \pm 1,03$  kg pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,734$ ) ou en valeur relative ( $0,43 \pm 1,94$  % et  $0,34 \pm 1,63$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,923$ ) (Tableau 14).



Tableau 13

Diminution du PCT parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>PCT</b> (kg)	71,31 ± 15,92	70,86 ± 15,18 p=0,3498	64,23 ± 7,87	63,98 ± 7,58 p=0,5132

Tableau 14

Comparaison de la diminution du PCT entre les groupes PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Diminution du PCT</b> (kg)	0,45 ± 1,27	0,25 ± 1,03	0,120	0,734
<b>Diminution du PCT</b> (% par rapport au pré-test)	0,43 ± 1,94	0,34 ± 1,63	0,010	0,923

La masse grasse (MG)

Du fait que la MG ait été évaluée au moyen d'un DXA, il a été possible de la mesurer précisément pour chacune des parties anatomiques de chaque sujet. En conséquence de cela, les résultats concernant la MG sont présentés, pour chacun des groupes étudiés, en trois parties : la MG totale, la MG des membres inférieurs (MGjamb) et la MG du tronc (MGtr). De plus, les résultats sont, soit exprimés en kilogrammes (kg), soit rapportés en pourcentage du poids des tissus (%).

1) Concernant la MG totale, exprimée en kilogramme, celle-ci diminue pour les deux groupes de l'étude, non significativement. Pour le groupe PLA, elle passe de  $15,476 \pm 8,237$  à  $14,887 \pm 7,577$  kg ( $p=0,1552$ ), tandis que pour le groupe HMB, elle passe de  $12,488 \pm 4,453$  à  $12,031 \pm 4,690$  kg ( $p=0,1410$ ). Lorsque la MG totale est rapportée en pourcentage du poids des tissus, elle diminue toujours, non significativement, chez les deux groupes, passant de  $21,83 \pm 8,95$  à  $21,29 \pm 8,29$  % ( $p=0,2214$ ) pour le groupe PLA, et passant de  $20,41 \pm 7,13$  à  $19,64 \pm 7,24$  % ( $p=0,0905$ ) pour le groupe HMB (Tableau 15).

Tableau 15

Diminution de la MG totale parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>MG totale</b> (kg)	$15,476 \pm 8,237$	$14,887 \pm 7,577$ $p=0,1552$	$12,488 \pm 4,453$	$12,031 \pm 4,690$ $p=0,1410$
<b>MG totale</b> (% du poids tissus)	$21,83 \pm 8,95$	$21,29 \pm 8,29$ $p=0,2214$	$20,41 \pm 7,13$	$19,64 \pm 7,24$ $p=0,0905$

En ce qui a trait à la comparaison entre les deux groupes de l'étude, il n'y a pas de différence significative, quelle que soit la forme d'expression de la MG totale (kg ou %). Plus précisément, quand exprimée en kg, la MG totale du groupe HMB diminue un peu plus que celle du groupe PLA ( $-0,98 \pm 8,67$  % et  $-4,78 \pm 7,29$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,363$ ). Quand exprimée en pourcentage du poids des tissus, la différence post-test – pré-test est légèrement plus en faveur du groupe HMB ( $-0,54 \pm 1,13$  % et  $-0,78 \pm 1,12$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,679$ ) (Tableau 16).

Tableau 16

Comparaison de la diminution de la MG totale entre les groupes PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution MG totale (g)</b> (% par rapport au pré-test)	-0,98 ± 8,67	-4,78 ± 7,29	0,885	0,363
<b>Évolution MG totale (% poids)</b> (post-test – pré-test)	-0,54 ± 1,13	-0,78 ± 1,12	0,178	0,679

2) Pour la MGjamb, qu'elle soit exprimée en kg ou en % du poids des membres inférieurs, elle diminue pour les deux groupes, entre le pré-test et le post-test, mais de façon significative seulement pour le groupe HMB. Plus précisément, quand elle est exprimée en kg, la MGjamb passe de  $7,387 \pm 3,989$  kg à  $7,074 \pm 3,660$  kg ( $p=0,1036$ ) pour le groupe PLA, alors qu'elle passe de  $5,921 \pm 2,005$  kg à  $5,633 \pm 1,998$  kg ( $p=0,0394$ ) pour le groupe HMB. Lorsque la MGjamb est rapportée en % du poids des membres inférieurs, elle passe de  $25,11 \pm 10,26$  % à  $24,43 \pm 9,86$  % ( $p=0,0904$ ) pour le groupe PLA, alors qu'elle passe de  $24,13 \pm 7,99$  % à  $22,95 \pm 7,89$  % ( $p=0,0056$ ) pour le groupe HMB (Tableau 17).

Tableau 17

Diminution de la MGjamb parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
<b>MGjamb</b> (kg)	$7,387 \pm 3,989$	$7,074 \pm 3,660$ $p=0,1036$	$5,921 \pm 2,005$	$5,633 \pm 1,998$ $p=0,0394$
<b>MGjamb</b> (% poids jambes)	$25,11 \pm 10,26$	$24,43 \pm 9,86$ $p=0,0904$	$24,13 \pm 7,99$	$22,95 \pm 7,89$ $p=0,0056$

Concernant la comparaison entre les deux groupes de l'étude, il n'y a pas de différence significative, quant à l'évolution de la MGjamb, quelque soit sa forme d'expression (kg ou %). En effet, quand la MGjamb est exprimée en kg, celle du groupe HMB diminue un peu plus que celle du groupe PLA ( $-2,84 \pm 5,50$  et  $-5,35 \pm 6,08$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,404$ ). Quand exprimée en pourcentage du poids des membres inférieurs, la différence post-test – pré-test est légèrement plus en faveur du groupe HMB ( $-0,69 \pm 0,99$  et  $-1,18 \pm 0,84$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,307$ ) (Tableau 18).

Tableau 18

Comparaison de la diminution de la MGjamb entre les groupes PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution MGjamb (g)</b> (% par rapport au pré-test)	$-2,84 \pm 5,50$	$-5,35 \pm 6,08$	0,740	0,404
<b>Évolution MGjamb (% poids)</b> (post-test – pré-test)	$-0,69 \pm 0,99$	$-1,18 \pm 0,84$	1,122	0,307

3) Finalement, quant à la MGtr, lorsqu'elle est exprimée en kilogramme, elle diminue pour les deux groupes de l'étude, non significativement. Par exemple, pour le groupe PLA, elle passe de  $6,317 \pm 3,853$  à  $6,083 \pm 3,622$  kg ( $p=0,3457$ ), tandis que pour le groupe HMB, elle passe de  $5,037 \pm 2,154$  à  $4,910 \pm 2,474$  kg ( $p=0,4548$ ). Lorsque la MGtr est rapportée en pourcentage du poids du tronc, elle diminue toujours, non significativement, chez les deux groupes, passant de  $21,41 \pm 10,32$  à  $20,86 \pm 9,84$  % ( $p=0,4379$ ) pour le groupe PLA, et passant de  $19,49 \pm 7,38$  à  $18,93 \pm 8,22$  % ( $p=0,4216$ ) pour le groupe HMB (Tableau 19).

Tableau 19

Diminution de la MGtr parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>MGtr</b> (kg)	6,317 ± 3,853	6,083 ± 3,622 p=0,3457	5,037 ± 2,154	4,910 ± 2,474 p=0,4548
<b>MGtr</b> (% poids du tronc)	21,41 ± 10,32	20,86 ± 9,84 p=0,4379	19,49 ± 7,38	18,93 ± 8,22 p=0,4216

D'autre part, l'analyse statistique ne décèle aucune différence significative entre les deux groupes étudiés, quant à l'évolution de la MGtr, quelque soit sa forme d'expression (kg ou %). Plus exactement, quand exprimée en kg, la MGtr du groupe HMB diminue plus que celle du groupe PLA ( $-3,70 \pm 15,63$  % et  $-5,19 \pm 9,27$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,401$ ). Quand exprimée en pourcentage du poids du tronc, la différence post-test – pré-test est quasiment identique entre les deux groupes ( $-0,55 \pm 1,89$  % et  $-0,56 \pm 1,86$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,990$ ) (Tableau 20).

Tableau 20

Comparaison de la diminution de la MGtr entre les groupes PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution MGtr (g)</b> (% par rapport au pré-test)	-3,70 ± 15,63	-5,19 ± 9,27	0,751	0,401
<b>Évolution MGtr (% poids tronc)</b> (post-test – pré-test)	-0,55 ± 1,89	-0,56 ± 1,86	0,000	0,990

### La masse maigre (MM)

Tout comme la MG, la MM a également été mesurée au moyen d'un DXA, donc il a été possible de la mesurer précisément pour chacune des parties anatomiques de chaque sujet. À partir de cela, les résultats concernant la MM sont présentés, pour chacun des groupes étudiés, en trois parties : la MM totale, la MM des membres inférieurs (MMjamb) et la MM du tronc (MMtr). De plus, les résultats sont, soit exprimés en kilogrammes (kg), soit rapportés en pourcentage du poids des tissus (%).

1) Concernant la MM totale, exprimée en kilogramme, celle-ci augmente pour les deux groupes de l'étude, non significativement. Pour le groupe PLA, elle passe de  $52,882 \pm 10,302$  kg à  $53,008 \pm 9,977$  kg ( $p=0,7325$ ), tandis que pour le groupe HMB, elle passe de  $49,102 \pm 8,248$  kg à  $49,267 \pm 7,645$  kg ( $p=0,6509$ ). Lorsque la MM totale est rapportée en pourcentage du poids des tissus, elle augmente toujours, non significativement, chez les deux groupes, passant de  $78,18 \pm 8,95$  % à  $78,71 \pm 8,29$  % ( $p=0,2214$ ) pour le groupe PLA, et passant de  $79,59 \pm 7,13$  % à  $80,36 \pm 7,24$  % ( $p=0,0905$ ) pour le groupe HMB (Tableau 21).

Tableau 21

#### Augmentation de la MM totale parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>MM totale</b> (kg)	$52,882 \pm 10,302$	$53,008 \pm 9,977$ $p=0,7325$	$49,102 \pm 8,248$	$49,267 \pm 7,645$ $p=0,6509$
<b>MM totale</b> (% du poids tissus)	$78,18 \pm 8,95$	$78,71 \pm 8,29$ $p=0,2214$	$79,59 \pm 7,13$	$80,36 \pm 7,24$ $p=0,0905$

En ce qui concerne la comparaison de l'évolution de la MM totale, suite à la période d'entraînement, entre les deux groupes étudiés, les résultats ne démontrent aucune différence significative, quelque soit la forme d'expression de cette dernière (kg ou % du poids total). En effet, quand exprimée en kg, la MM totale du groupe HMB augmente identiquement à celle du groupe PLA ( $0,35 \pm 1,84$  et  $0,53 \pm 2,10$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,862$ ). Quand exprimée en pourcentage du poids total des tissus, la différence post-test – pré-test est légèrement plus en faveur du groupe HMB ( $0,54 \pm 1,13$  et  $0,77 \pm 1,12$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,679$ ) (Tableau 22).

Tableau 22

Comparaison de l'augmentation de la MM totale entre le groupe PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution MM totale (g)</b> (% par rapport au pré-test)	$+0,35 \pm 1,84$	$+0,53 \pm 2,10$	0,031	0,862
<b>Évolution MM totale (% poids)</b> (post-test – pré-test)	$+0,54 \pm 1,13$	$+0,77 \pm 1,12$	0,178	0,679

2) Au sujet de la MMjamb, son évolution, entre le pré-test et le post-test, dépend de la façon dont elle est rapportée (kg ou % du poids des membres inférieurs) pour le groupe PLA et pour le groupe HMB. En effet, la MMjamb du groupe PLA diminue très légèrement, lorsqu'elle est exprimée en kg, passant ainsi de  $20,927 \pm 4,147$  à  $20,910 \pm 3,754$  kg ( $p=0,9291$ ), alors qu'elle augmente, non significativement, lorsqu'elle est exprimée en % du poids des membres inférieurs, passant de  $74,89 \pm 10,26$  à  $75,58 \pm 9,86$  % ( $p=0,0904$ ). Concernant le groupe HMB, sa MMjamb augmente, non significativement,

quand elle est exprimée en kg, passant ainsi de  $18,798 \pm 3,276$  à  $19,022 \pm 2,988$  kg ( $p=0,1209$ ), alors qu'elle augmente, cette fois-ci, significativement, lorsqu'elle est rapportée en % du poids des membres inférieurs, passant de  $75,88 \pm 7,99$  à  $77,05 \pm 7,89$  % ( $p=0,0056$ ) (Tableau 23).

Tableau 23

Évolution de la MMjamb parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>MMjamb</b> (kg)	$20,927 \pm 4,147$	$20,910 \pm 3,754$ $p=0,9291$	$18,798 \pm 3,276$	$19,022 \pm 2,988$ $p=0,1209$
<b>MMjamb</b> (% poids jambes)	$74,89 \pm 10,26$	$75,58 \pm 9,86$ $p=0,0904$	$75,88 \pm 7,99$	$77,05 \pm 7,89$ $p=0,0056$

Au sujet de la comparaison de l'évolution de la MMjamb entre les deux groupes de l'étude, suite à la période d'entraînement, les résultats n'indiquent aucune différence significative, quelle que soit sa forme d'expression. Plus précisément, quand elle est exprimée en kg, la MMjamb du groupe PLA diminue, alors que celle du groupe HMB augmente, mais il n'y a aucune différence significative entre ces deux groupes ( $-0,24 \pm 2,45$  et  $+1,47 \pm 2,24$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,318$ ). Quand la MMjamb est rapportée en % du poids des membres inférieurs, la différence post-test – pré-test de la MMjamb du groupe HMB est légèrement supérieure à celle du groupe PLA ( $0,69 \pm 0,99$  % et  $1,18 \pm 0,84$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,307$ ) (Tableau 24).



Tableau 24

Comparaison de l'évolution de la MMjamb entre les groupes PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution MMjamb (g)</b> (% par rapport au pré-test)	-0,24 ± 2,45	+1,47 ± 2,24	1,074	0,318
<b>Évolution MMjamb (% poids)</b> (post-test – pré-test)	+0,69 ± 0,99	+1,18 ± 0,84	1,122	0,307

3) Enfin, pour ce qui est de la MMtr, les résultats peuvent être assez équivoques entre les deux groupes étudiés, dépendant du mode d'expression de cette variable. Effectivement, la MMtr du groupe HMB a tendance à légèrement diminuer, suite à la période d'entraînement, quand elle est exprimée en kg, passant ainsi de  $20,651 \pm 3,139$  à  $20,634 \pm 2,928$  kg ( $p=0,9562$ ), alors qu'elle a tendance à légèrement augmenter, quand elle est rapportée en pourcentage du poids du tronc, passant de  $80,51 \pm 7,38$  à  $81,08 \pm 8,22$  % ( $p=0,4216$ ). Concernant la MMtr du groupe PLA, elle augmente légèrement, quelque soit son mode d'expression. En effet, cette dernière, quand elle est exprimée en kg, passe de  $21,559 \pm 4,080$  à  $21,619 \pm 4,256$  kg ( $p=0,7878$ ), et lorsqu'elle est rapportée en pourcentage du poids du tronc, passe de  $78,59 \pm 10,32$  à  $79,14 \pm 9,84$  % ( $p=0,4379$ ) (Tableau 25).

L'analyse statistique permettant de comparer l'évolution de la MMtr, suite à la période d'entraînement, indique qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de l'étude. Plus précisément, quand exprimée en kg, la MMtr du groupe PLA augmente, alors que celle du groupe HMB diminue, mais sans qu'il y ait de différence significative entre ces deux groupes ( $+0,19 \pm 2,85$  et  $-0,17 \pm 3,97$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,989$ ). Quand elle est rapportée en pourcentage du poids du tronc,

l'évolution de la MMtr, entre le pré-test et le post-test, est quasiment identique entre les deux groupes ( $+0,55 \pm 1,89$  et  $+0,56 \pm 1,86$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,990$ ) (Tableau 26).

Tableau 25

Évolution de la MMtr parmi le groupe PLA et le groupe HMB

Variable	Groupe PLA (n=8)		Groupe HMB (n=8)	
	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Pré-test</i>	<i>Post-test</i>
<b>MMtr</b> (g)	21559 $\pm$ 4080	21619 $\pm$ 4256 $p=0,7878$	20651 $\pm$ 3139	20634 $\pm$ 2928 $p=0,9562$
<b>MMtr</b> (% poids du tronc)	78,59 $\pm$ 10,32	79,14 $\pm$ 9,84 $p=0,4379$	80,51 $\pm$ 7,38	81,08 $\pm$ 8,22 $p=0,4216$

Tableau 26

Comparaison de la diminution de la MMtr entre les groupes PLA et HMB

Variables	Groupe PLA (n=8)	Groupe HMB (n=8)	Valeur F	Valeur p
<b>Évolution MMtr (g)</b> (% par rapport au pré-test)	+0,19 $\pm$ 2,85	-0,17 $\pm$ 3,97	0,000	0,989
<b>Évolution MMtr (% poids tronc)</b> (post-test – pré-test)	+0,55 $\pm$ 1,89	+0,56 $\pm$ 1,86	0,000	0,990

### Résumé des résultats de l'étude

Il faut retenir de ces résultats :

- a) que l'entraînement en intervalle fut très efficace pour améliorer le  $\text{VO}_2\text{max}$  de façon significative ( $8,38 \pm 2,55$  % d'amélioration,  $p=0,0001$ ), mais que l'ajout d'une supplémentation de 3 g/j de HMB double quasiment et de manière significative ( $p=0,003$ ) cette amélioration ( $15,47 \pm 5,05$  % d'amélioration,  $p=0,00002$ ).
- b) que le  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$  a été très affecté négativement par ce type d'entraînement. En effet, les deux groupes de l'étude voient chuter leur  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$  de façon significative ; le groupe HMB étant le plus touché ( $-27,06 \pm 25,78$  % et  $-42,44 \pm 16,95$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,181$ ).
- c) que l'entraînement proposé a augmenté significativement les deux seuils ventilatoires, lorsque ceux-ci sont exprimés en ml/min/kg ( $+9,03 \pm 5,33$  % et  $+8,55 \pm 3,51$  % d'amélioration pour SV 1 et SV 2, respectivement). De plus, l'ajout d'une supplémentation en HMB améliore encore plus les deux seuils ventilatoires, de manière presque significative pour SV 2 ( $8,55 \pm 3,51$  % et  $13,41 \pm 5,69$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,059$ ) et non significativement pour SV 1 ( $9,03 \pm 5,33$  % et  $11,08 \pm 10,04$  % pour le groupe PLA et HMB, respectivement;  $p=0,618$ ). Cependant, il n'y a plus de différence significative parmi les groupes ou entre les groupes, lorsque les seuils ventilatoires sont exprimés en % de  $\text{VO}_2\text{max}$ .
- d) que la composition corporelle n'a pas été affectée significativement par l'entraînement, même si l'ajout d'une supplémentation en HMB a diminué significativement la MGjamb (% du poids des jambes) et a augmenté significativement la MMjamb (% du poids des jambes).

## CHAPITRE IV

### Discussion

Cette étude pilote a évalué les effets d'une supplémentation en HMB (n=8) versus une substance placebo (n=8), lors d'un entraînement aérobic en intervalle de cinq semaines, effectué à des intensités proche du maximal (de 85 à 100 % de  $\text{VO}_2\text{max}$ ), chez de jeunes adultes sains et peu entraînés. Tous les sujets (n=16) se sont entraînés sur tapis roulant à raison de trois séances par semaine.

Les premiers résultats, lors du pré-test, indiquent que tous les sujets de l'étude n'étaient pas obèses ( $\text{IMC} < 30$ ). De plus, selon les normes canadiennes (Jetté), pour des individus âgés entre 18 et 30 ans, le  $\text{VO}_2\text{max}$  des sujets masculins se situait à un niveau entre « moyen » et « bon », comparativement à un niveau « bon » pour les femmes. Ces résultats, pris ensemble, démontrent que les sujets de l'étude étaient des individus sportifs mais non entraînés en endurance (Billat, 1998).

Ce quatrième chapitre se subdivise en trois parties. La première partie fait le point sur l'interprétation des résultats concernant les composantes de la performance aérobic. De plus, elle compare les résultats obtenus avec le reste de la littérature scientifique et tente de les expliquer. La deuxième partie s'intéresse aux résultats relatifs à la composition corporelle en les comparant aux études précédentes et en tentant également de les expliquer. Finalement, la troisième partie fait office de conclusion à ce mémoire en faisant ressortir les points pertinents et en donnant des recommandations aux lecteurs.

## Les composantes de la performance aérobie

### La consommation maximale d'oxygène ( $VO_{2max}$ )

Avant tout, il faut rappeler que cette étude est la première qui évalue les effets d'une supplémentation en HMB sur le  $VO_{2max}$  de sujets initialement non entraînés. Les résultats de l'étude indiquent clairement que l'entraînement proposé aux sujets augmente significativement leur  $VO_{2max}$ , que ces sujets aient été supplémentés avec une substance placebo ( $8,38 \pm 2,55 \%$ ,  $p < 0,01$ ) ou avec du HMB ( $15,47 \pm 5,05 \%$ ,  $p < 0,01$ ). Pour tenter d'expliquer ces augmentations, il est bon de rappeler les facteurs limitants du  $VO_{2max}$ . La consommation d'oxygène peut être limitée à plusieurs niveaux par : la ventilation pulmonaire, la quantité d'hémoglobine et son niveau de saturation en oxygène, le débit cardiaque dépendant du volume d'éjection systolique et de la fréquence cardiaque, la circulation périphérique dépendant du nombre de capillaires qui entourent chaque fibre musculaire et de la diffusion de l'oxygène des capillaires à l'intérieur de la fibre musculaire, et du métabolisme mitochondrial (Billat, 1998). Si l'on considère la part de responsabilité de chacun de ces maillons déterminant l'augmentation du  $VO_{2max}$ , on peut attribuer à l'amélioration du système cardiovasculaire, chargé de délivrer l'oxygène aux muscles, une responsabilité non négligeable, plutôt qu'à l'élévation de la capacité respiratoire musculaire (Ekblom, 1969). En effet, on peut supposer que le débit cardiaque, en particulier le volume d'éjection systolique, constitue l'élément essentiel de l'amélioration du  $VO_{2max}$  parmi les deux groupes de l'étude. Le volume des ventricules et la force de contraction du myocarde qui contribuent à pomper un volume sanguin ventriculaire important vont être déterminant dans l'augmentation du débit cardiaque pour satisfaire les besoins métaboliques accrus des muscles en activité (Sutton, 1992).

Cependant, l'augmentation du nombre et de la taille des mitochondries, induite par l'entraînement en endurance (Barnard, Edgerton & Peter, 1970), joue un rôle non négligeable dans l'amélioration du  $\text{VO}_2\text{max}$  en rendant possible une plus grande extraction de l'oxygène du sang par les muscles en activité. En effet, Ekblom (1969) a reporté que l'augmentation adaptative du  $\text{VO}_2\text{max}$  en réponse à l'entraînement en endurance était également, en partie, justifiée par l'augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène, elle-même expliquée par l'augmentation du nombre et de la capacité de certaines enzymes du métabolisme oxydatif. Bien que le stimulus cellulaire responsable de cette dernière réponse adaptative soit inconnu, il y a trois facteurs liés à l'entraînement qui peuvent l'influencer. 1) Premièrement, l'intensité de l'effort doit être assez importante. En effet, il faut une intensité minimale ( $>$  seuil lactique) pour qu'une augmentation de la capacité oxydative musculaire se produise (Holloszy & Booth, 1976). De plus, l'ordre de recrutement des unités motrices engendré par l'augmentation de l'intensité de l'exercice devient un facteur important. En effet, bien que ce soit les fibres musculaire de type I qui aient le plus grand contenu en mitochondries et un taux d'enzymes mitochondriales deux fois plus élevée que les fibres musculaires de type II, chez des individus non entraînés (Essen, Jansson, Enriksson, Taylor & Saltin, 1975), le contenu mitochondrial des fibres de type II tend à augmenter plus que pour les fibres de type I, en réponse à un entraînement en endurance très intense (Jansson & Kaijser, 1977). Cela provient du fait que les fibres de type II sont généralement recrutées seulement lors d'effort très intense et l'entraînement intermittent apparaît être nécessaire pour induire une large augmentation du contenu mitochondrial. Selon Booth et Holloszy (1977), l'augmentation des protéines mitochondriales par l'entraînement serait dû à l'augmentation de leur synthèse, plutôt qu'à une diminution de leur dégradation. 2) Deuxièmement, la durée de l'exercice est également

un facteur important de l'amélioration de la capacité oxydative (Benzi & al., 1975). À ce propos, bien que des séries d'exercice plus longues engendrent de plus grandes réponses adaptatives, il apparaît une durée d'exercice au dessus de laquelle il n'y a plus d'amélioration supplémentaire de la capacité oxydative (Terjung, 1976). 3) Troisièmement, le dernier facteur important dans l'amélioration de la capacité oxydative est la durée du programme d'entraînement (Benzi & al., 1975) qui va interagir avec le taux constant du « turnover » des protéines mitochondriales (Booth & Holloszy, 1977). Finalement, Dudley, Abraham et Terjung (1982) ont comparé différents modes d'entraînement, en faisant varier la durée et l'intensité, sur les concentrations de cytochrome c qui reflètent les adaptations de la capacité oxydative du muscle squelettique. Les auteurs concluent qu'un entraînement en intervalle, à des intensités proches du maximal, comme utilisées lors de cette étude, pouvait induire les mêmes changements biochimiques au niveau mitochondrial qu'un entraînement plus long et moins intense. Ceci amène à conclure que l'augmentation du  $VO_{2max}$ , induit par l'entraînement en intervalle proposé lors de cette étude, est causée principalement par une augmentation du débit cardiaque, c'est-à-dire une amélioration de la fourniture d'oxygène aux muscles, mais aussi, dans un moindre degré, par un accroissement de la capacité oxydative de la cellule musculaire.

Les résultats de l'étude indiquent également que le groupe HMB a augmenté significativement plus son  $VO_{2max}$  que le groupe PLA ( $8,38 \pm 2,55$  % et  $15,47 \pm 5,05$  % pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,003$ ). Ce résultat va dans le sens de l'étude de Vukovich et Adams (1997) qui avaient observé une plus grande amélioration significative du  $VO_{2pic}$  chez des cyclistes professionnels sur route supplémentés avec du HMB pendant deux semaines, comparativement au groupe placebo. Cependant, cette étude a été publiée sous forme de résumé et n'indique pas le contenu de

l'entraînement imposé aux cyclistes. Quatre ans après, Vukovich et Dreifort ont étudié, à leur tour, l'effet d'une supplémentation de HMB versus une substance placebo, sur le  $\text{VO}_{2\text{pic}}$  de cyclistes sur route initialement entraînés, lors d'un entraînement de huit semaines (300 miles/semaine) (Vukovich & Dreifort, 2001). Cette fois-ci, les auteurs n'ont pas observé d'amélioration significative du  $\text{VO}_{2\text{pic}}$  attribuable au HMB. Finalement, une étude entreprise par O'Connor et Crowe (2003), chez des joueurs de rugby professionnels, n'a pas révélée une plus grande amélioration du  $\text{VO}_{2\text{pic}}$  chez les sujets supplémentés avec du HMB, comparativement au groupe placebo. Cependant, il faut interpréter ces résultats avec précaution car l'entraînement proposé à ces joueurs était composé d'exercices de type anaérobiques, aérobiques et également en force-résistance, et la part de l'entraînement aérobie sur le volume total d'entraînement n'est pas mentionnée par les auteurs. Malgré le fait qu'il n'y ait que trois études ayant évalué les effets du HMB sur la puissance aérobie, il semble, d'après ces derniers résultats, que le HMB est inefficace pour améliorer le  $\text{VO}_{2\text{max}}$  chez des sujets initialement entraînés.

Toutefois, les résultats de la présente étude démontrent clairement que le HMB est très efficace pour augmenter le  $\text{VO}_{2\text{max}}$ , chez des sujets non entraînés. Malgré le fait que personne ne sache toujours pas comment ce produit agit au niveau de la cellule musculaire, il est possible d'expliquer ces résultats, dans un premier temps, grâce à l'étude de Cheng, Phillips et Abumrad (1998). En effet, ces auteurs ont démontré, lors d'une étude *in vitro* sur des cultures cellulaires de muscles squelettiques et cardiaque, que de fortes concentrations de HMB augmentaient la capacité oxydative de la cellule, protégeaient sa membrane et augmentaient l'expression de protéines spécifiquement musculaires. Il est donc facile d'en déduire que le HMB aurait augmenté davantage le contenu des protéines mitochondriales, induit par un entraînement intermittent très intense, en augmentant davantage l'expression



d'enzymes oxydatives au sein des mitochondries, comparativement au groupe placebo. Cela a déjà été observé lors d'une précédente étude, évaluant les effets d'une supplémentation en HMB (Slater et Jenkins, 2000). D'autre part, le HMB aurait pu agir sur le « turnover » protéique en diminuant le catabolisme protéique, induit par l'exercice intense (Ostaszewski, & al., 1996), ce qui a pour effet d'augmenter l'hypertrophie musculaire. En effet, Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen et Sharp (2000) ont aussi remarqué que le HMB réduisait la protéolyse, lors d'un exercice intense. Il est donc envisageable de penser que le HMB aurait accentué l'hypertrophie du myocarde, induite par un entraînement en endurance à de fortes intensités. En effet, il est bien connu qu'un entraînement en endurance conduit à une hypertrophie du muscle cardiaque liée à une augmentation de son poids et à la capacité de dilatation des cavités ventriculaires. La signification physiologique de cette hypertrophie est liée au fait que, grâce à l'augmentation de la synthèse de nouveaux éléments cellulaires fonctionnels contractiles ou à la diminution de leur dégradation, la charge de travail qui est liée à chaque unité myocardique est réduite (Weineck, 1992). À ce propos, il a été démontré que c'est l'entraînement par intervalle qui améliore le plus rapidement la performance du muscle cardiaque (Fox & al., 1973). Cet entraînement agit de deux façons pour augmenter fortement la taille du cœur : dans la phase d'effort, la pression intracardiaque élevée provoque l'hypertrophie du muscle cardiaque, alors que durant la phase de récupération, le travail du cœur, de par son grand volume de remplissage, favorise avant tout la dilatation de ces cavités (Weineck, 1992).

Cependant, cela n'explique pas pourquoi le HMB agirait plus chez des sujets initialement non entraînés. La réponse à ce problème se trouve peut-être dans le troisième mécanisme d'action du HMB. En effet, Nissen et Abumrad (1997) ont proposé que, dans la cellule musculaire, le HMB était probablement converti en HMG-CoA qui est une source

clef de carbone pour la synthèse de nouveau cholestérol. Il faut garder en tête que lorsque l'intégrité de la membrane cellulaire est compromise, comme lors d'un exercice intense, la cellule ne peut réaliser les fonctions intracellulaires nécessaires à la croissance du muscle (Marieb, 1999). Donc, il a été proposé que l'apport alimentaire de HMB fournit une source de HMG-CoA dans le cytosol, servant à la synthèse de cholestérol qui, en retour, permettrait la fonction et la croissance maximale de la cellule musculaire (Nissen & Abumrad, 1997), même lors d'une suite d'exercices intenses représentée par un entraînement en intervalle. C'est pour cette raison, qu'il semble y avoir un effet plus significatif du HMB dans les études avec des sujets sédentaires, qu'avec des sujets initialement entraînés. Cela reflète le fait que le HMB agirait lors de la phase initiale d'un nouveau programme d'entraînement. Après cela, les muscles deviennent plus résistants aux dommages cellulaires induits par un programme d'exercice devenu familier (Gibala, Interisano & Tarnopolsky, 1995) et le HMB perd de son efficacité.

#### *Le temps limite à $VO_{2max}$ ( $Tlim.VO_{2max}$ )*

Cette étude est la première qui évalue les effets d'une supplémentation en HMB sur le  $Tlim.VO_{2max}$ . À ce propos, si la notion de consommation maximale d'oxygène est connue depuis près de 80 ans, son temps de soutien a été négligé et, de fait, peu exploré, alors que celui-ci va fournir un cadre de référence pour le choix et la durée d'entraînement à  $VO_{2max}$ , ainsi qu'un indice d'évaluation de l'aptitude aérobie plus sensible et complémentaire de  $VO_{2max}$  (Billat, 1998).

Les valeurs de  $Tlim.VO_{2max}$  mesurées dans cette étude, lors du pré-test ( $4,15 \pm 1,10$  et  $6,35 \pm 3,29$  min pour le groupe PLA et HMB, respectivement) restent en accord avec celles recensées dans la littérature (McLellan & Cheung, 1992 ; Billat & al., 1995).

Selon Billat (1998), les valeurs extrêmes de Tlim.VO<sub>2</sub>max rapportées dans la littérature sont de 4 et 11 minutes largement réparties autour de la moyenne et il existe une grande variabilité interindividuelle du Tlim.VO<sub>2</sub>max, chez un groupe de sujets homogènes (au niveau du VO<sub>2</sub>max), comme lors de cette étude ( $51,74 \pm 7,73$  et  $50,63 \pm 7,24$  ml/min/kg pour le groupe PLA et HMB, respectivement). Les causes physiologiques d'une telle variabilité de la valeur du Tlim.VO<sub>2</sub>max dépendent de la capacité lactique du sportif. En effet, il a été démontré qu'il existait une corrélation entre la capacité à soutenir un fort pourcentage de VO<sub>2</sub>max et la participation du métabolisme anaérobie lactique (Faina & al., 1997). Ces derniers auteurs ont montré que le Tlim.VO<sub>2</sub>max était positivement corrélé au seuil lactique ( $r = 0,58$ ) et négativement corrélé à VO<sub>2</sub>max ( $r = -0,46$ ). Ces résultats démontrent l'importance relative de la fourniture énergétique de la part des filières aérobie et anaérobie, lors d'un exercice exhaustif et de moyenne durée. Cela fait également ressortir l'hypothèse que bien que le Tlim.VO<sub>2</sub>max a une grande composante aérobie, il reflète également la capacité des athlètes à courir anaérobiquement. Cela est d'autant plus vrai lorsque l'intensité associée à VO<sub>2</sub>max est évaluée lors d'un test continu, incrémenté jusqu'au maximum (Faina & al., 1997). De plus, Faina et al. (1997) ont également observé que le Tlim.VO<sub>2</sub>max était positivement corrélé au déficit d'oxygène accumulé (AOD) ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,05$ ), indiquant que plus grand est le AOD, plus grandes sont les valeurs de Tlim.VO<sub>2</sub>max. Ceci s'explique de la façon suivante : lors d'un test d'évaluation du Tlim.VO<sub>2</sub>max exhaustif, l'énergie est principalement fournie par la filière aérobie, alors que la filière anaérobie fournit le « supplément ». Quand la capacité anaérobie est épuisée, l'énergie peut seulement être fournie par la filière aérobie. Vu que cette filière ne peut délivrer assez d'énergie (sous forme d'ATP) que ce que l'intensité de l'exercice en demande, le sujet est épuisé et le test est fini. Donc, les sujets ayant une plus grande

capacité anaérobie sont capables de courir plus longtemps que ceux qui ont une faible capacité anaérobie. Cette explication se trouve en partie corroborée par les résultats de cette étude. En effet, lors du pré-test, le groupe HMB, qui a les plus fortes valeurs de Tlim.VO<sub>2</sub>max ( $4,15 \pm 1,10$  et  $6,35 \pm 3,29$  min pour le groupe PLA et HMB, respectivement), a également les plus hautes valeurs de SV 1, lorsqu'elles sont exprimées en pourcentage de VO<sub>2</sub>max ( $63,89 \pm 6,19$  et  $66,93 \pm 3,93$  % de VO<sub>2</sub>max pour le groupe PLA et HMB, respectivement).

Suite à la période d'entraînement et de supplémentation, les résultats de l'étude indiquent que le Tlim.VO<sub>2</sub>max a chuté significativement pour les deux groupes étudiés et que cette chute se présente significativement plus importante pour le groupe HMB ( $-1,16 \pm 1,08$  et  $-2,86 \pm 1,89$  min pour le groupe PLA et le groupe HMB, respectivement;  $p=0,045$ ). Les nouvelles valeurs de Tlim.VO<sub>2</sub>max lors du post-test ( $2,99 \pm 1,15$  et  $3,49 \pm 2,01$  min pour le groupe PLA et HMB, respectivement) peuvent être considérées comme inférieures aux valeurs extrêmes rapportées dans la littérature (4 et 11 minutes). Ces faibles valeurs de Tlim.VO<sub>2</sub>max trouvent leur explication dans deux raisons. La première se voit d'ordre méthodologique. En effet, en laboratoire, l'intensité de l'exercice associée au VO<sub>2</sub>max se trouve habituellement évaluée au moyen de deux procédures dont les résultats demeurent fortement dépendants des conditions expérimentales et de la méthodologie. L'intensité associée à VO<sub>2</sub>max peut être déterminée, soit à partir du coût énergétique de l'exercice à une intensité sous maximale (intensité maximale de l'exercice qui peut être maintenue grâce au seul métabolisme aérobie) (Lacour & al., 1991), soit comme la plus petite intensité d'exercice à laquelle le VO<sub>2</sub>max survient lors d'un exercice à intensité croissante jusqu'au maximum (Billat, 1998). Dans le dernier cas, à cause de la contribution de la filière anaérobie lors du test d'intensité croissante jusqu'au maximum, l'intensité associée au

VO<sub>2</sub>max se trouve 4 % plus élevée que celle calculée avec la première procédure proposée par Lacour et al. (1991). Donc la mesure de l'intensité à VO<sub>2</sub>max au moyen de la méthode proposée par Billat (1998) conduira à une mesure du Tlim.VO<sub>2</sub>max moins importante, comparé à la méthode proposée par Lacour et al. (1991). Si le choix de la méthode s'en tient à celle proposée par Billat (1998) (la méthode donnant de plus faibles valeurs de Tlim.VO<sub>2</sub>max), c'est que cette intensité d'exercice reste celle qui demeure généralement utilisée par les athlètes lors de leur entraînement, quand le but se trouve d'atteindre et de maintenir VO<sub>2</sub>max. Ensuite, la deuxième raison expliquant les faibles valeurs de Tlim.VO<sub>2</sub>max lors de l'étude reste que le Tlim.VO<sub>2</sub>max est négativement corrélé au VO<sub>2</sub>max ( $r = -0,46$ ) comme l'a remarqué Faina et al. (1997). Ceci explique pourquoi c'est le groupe qui a le plus augmenté son VO<sub>2</sub>max qui a le plus diminué son Tlim.VO<sub>2</sub>max. En effet, le groupe HMB a augmenté son VO<sub>2</sub>max de  $15,47 \pm 5,05$  % et a diminué son Tlim.VO<sub>2</sub>max de  $42,44 \pm 16,95$  %, alors que le groupe PLA a augmenté son VO<sub>2</sub>max de  $8,38 \pm 2,55$  % et a diminué son Tlim.VO<sub>2</sub>max de  $27,06 \pm 25,78$  %. Finalement, un entraînement intense sollicitant des intensités maximales (proche de VO<sub>2</sub>max) n'est peut être pas adapté pour induire une amélioration du Tlim.VO<sub>2</sub>max. En effet, Heubert et al. (2003) ont évalué l'effet de quatre semaines d'entraînement, très intense, en course à pieds sur le Tlim.VO<sub>2</sub>max. Ces auteurs ont remarqué qu'un entraînement sollicitant VO<sub>2</sub>max n'augmentait pas significativement le Tlim.VO<sub>2</sub>max.

De la même manière, il est possible d'expliquer la différence significative à l'égard de la diminution du Tlim.VO<sub>2</sub>max entre les deux groupes de l'étude. Dans un premier temps, un entraînement en intervalle intense est très adapté pour améliorer principalement l'efficacité du système cardiovasculaire à fournir plus d'oxygène aux muscles en activité, par le biais d'une amélioration du débit cardiaque (Fox & al., 1973 ;

Weineck, 1992). Dans un deuxième temps, ce même entraînement apparaît moins bien adapté pour induire une augmentation concomitante des seuils lactiques (Weineck, 1992). Donc, la forte augmentation du  $\text{VO}_2\text{max}$ , ainsi que la faible amélioration de SV 1, ont contribué tous les deux à la diminution du  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$ , chez les deux groupes de l'étude. En effet, il faut bien garder en tête que le  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$  est, d'une part corrélé négativement avec le  $\text{VO}_2\text{max}$  et, d'autre part, corrélé positivement avec la capacité lactique du sportif (Faina & al., 1997). Pour expliquer la plus grande diminution significative du  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$  chez le groupe supplémenté avec du HMB, comparativement au groupe placebo, il suffit de s'intéresser à l'évolution du  $\text{VO}_2\text{max}$  et des seuils ventilatoires, au cours de l'expérimentation. Comme rapporté précédemment, le HMB augmente significativement plus le  $\text{VO}_2\text{max}$  qu'une substance placebo, en conséquence de quoi, il va contribuer à la diminution plus importante du  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$ . Les résultats indiquent également que le HMB diminue légèrement SV 1 ( $-2,53 \pm 5,30$  % de  $\text{VO}_2\text{max}$ ,  $p > 0,05$ ), alors que la substance placebo le maintient quasiment stable ( $+0,33 \pm 2,86$  % de  $\text{VO}_2\text{max}$ ,  $p > 0,05$ ). Il est permis de conclure qu'une plus grande amélioration de  $\text{VO}_2\text{max}$ , ainsi qu'une baisse de SV 1, ont contribué à la plus grande diminution du  $\text{Tlim.VO}_2\text{max}$ , chez le groupe HMB.

### Les deux seuils ventilatoires (SV 1 et SV 2)

Les résultats de cette étude indiquent que les deux seuils ventilatoires augmentent significativement, suite à cinq semaines d'entraînement, quelque soit la supplémentation, quand ceux-ci sont exprimés en valeurs absolues (ml/min/kg). De plus, le groupe HMB augmente significativement plus SV 2 que le groupe placebo. Cependant, quand les deux seuils ventilatoires sont exprimés en valeurs relatives (% de  $\text{VO}_2\text{max}$ ), on n'observe plus de

changement induit par l'entraînement. Dans ce dernier cas, le groupe HMB aurait même tendance à voir diminuer ces deux seuils ventilatoires, comparé au pré-test.

Ces résultats amènent donc à penser que l'entraînement en intervalle fut très efficace pour améliorer la capacité oxydative des sujets. En effet, comme il a déjà été mentionné précédemment, les seuils ventilatoires sont significativement corrélés à la capacité oxydative des muscles (Rusko, Rahkila, & Karvinen, 1980), donc toute augmentation des deux seuils ventilatoires reflète une amélioration de la capacité oxydative des muscles, se traduisant par une augmentation du nombre, de la taille et de l'efficacité des mitochondries, ainsi que des enzymes oxydatives (Holloszy & Booth, 1976). Cela va dans le sens de l'étude de Dudley, Abraham et Terjung (1982) qui ont démontré qu'un entraînement en intervalle, à des intensités proche du maximal, pouvait induire les mêmes changements biochimiques au niveau mitochondrial qu'un entraînement plus long et moins intense.

Comme mentionné plus haut, le groupe supplémenté avec du HMB a significativement plus augmenté SV 2 quand celui-ci est exprimé en valeur absolue, comparativement au groupe placebo. Cela va dans le sens de l'étude de Vukovich et Dreifort (2001) qui ont eux aussi observés une plus grande amélioration significative de l'intensité associée au deuxième seuil lactique et une plus grande amélioration, cette fois non significative, de l'intensité associée au premier seuil lactique. La plupart des recherches à ce jour concluent que les deux mécanismes contrôlant les réponses ventilatoires et d'accumulation d'acide lactique, lors d'un exercice progressif et exhaustif, sont liés entre eux. Par exemple, Anderson et Rhodes (1991) ont observé une apparition simultanée des seuils ventilatoires et lactiques et une forte corrélation entre eux ( $p=0,95$ ), lors d'un exercice intense. L'explication de cette relation de cause à effet entre les seuils ventilatoires

et lactiques proviendrait de la stimulation des chémorécepteurs, sensibles à l'augmentation du  $\text{CO}_2$  et à l'accumulation des protons  $\text{H}^+$  dans le sang, résultant de la formation d'acide lactique. À partir de là, il est possible de donner quelques explications au fait que le HMB améliorerait la capacité oxydative des muscles, reflétée par l'augmentation des deux seuils ventilatoires. Les changements de SV 1 et de SV 2 seraient le résultat, soit d'une diminution de la production de lactate, soit d'une augmentation de sa métabolisation ou soit une combinaison des deux. En tout cas, cela ne serait pas dû à une translation du métabolisme énergétique, vu que Vukovich et Dreifort (2001) n'ont pas observé de modification du ratio d'échange respiratoire, ainsi que de la concentration sanguine d'acides gras libres, induit par le HMB. Une autre possibilité de l'augmentation significative de SV 2 par le HMB serait que celui-ci aurait affecté la clairance lactique. Les sites de la clairance du lactate sont les fibres lentes, les muscles inactifs, le foie et le cœur (Donovan & Brooks, 1983). Une augmentation du contenu protéique musculaire, induit par le HMB, comme discuté précédemment, pourrait contribuer à une augmentation de la clairance lactique. En effet, il serait possible que le HMB ait affecté le métabolisme hépatique en augmentant l'activité du cycle de Cori, dans lequel le lactate est converti en glucose. Cela est renforcé par le fait que le HMB influencerait la synthèse de cholestérol hépatique et qu'il diminuerait la quantité de cholestérol total et LDL par une forme de feedback négatif sur la synthèse de cholestérol hépatique, possiblement en agissant comme précurseur à la synthèse de cholestérol, en étant métabolisé en HMG-CoA (Nissen & Abumrad, 1997). Une autre explication à l'augmentation significative de SV 2 serait que le HMB aurait augmenté la capacité oxydative de la cellule, en conséquence de quoi, la production de lactate serait diminuée. Effectivement, la production de lactate est le résultat d'une diminution de la capacité de transfert des électrons, via  $\text{NADH}_2$ , du cytosol vers les



mitochondries (Poortmans & Boisseau, 2002). L'entraînement en endurance est associé à une augmentation de la densité des mitochondries et de la myoglobine (Holloszy & Coyle, 1984) qui contribue à une plus grande différence artério-veineuse de concentration en oxygène et à une plus grande capacité oxydative de la cellule. De là, il serait possible que le HMB ait agi sur le contenu de protéines mitochondriales et cellulaires en prévenant le catabolisme de celles-ci ou en stimulant leur synthèse (Knitter, Panton, Rathmacher, Petersen & Sharp, 2000). Si cette hypothèse demeure vraie, alors il en résulterait un plus grand système oxydatif dans lequel les électrons de  $\text{NADH}_2$ , formés dans le cytosol, seraient transportés dans les mitochondries pour la phosphorylation oxydative, plutôt que pour produire du lactate à travers la réduction du pyruvate. Finalement, le HMB aurait augmenté les deux seuils ventilatoires en augmentant peut être la capacité de tamponnage des muscles, du fait du pouvoir épargnant du HMB vis-à-vis des protéines musculaires. Cela résulte du fait que Vukovich et Dreifort (2001) ont observé une lactatémie associée au  $\text{VO}_{2\text{pic}}$  légèrement plus haute suite à une supplémentation en HMB. Il faut souligner que la capacité de tamponnage des muscles joue un rôle important dans la performance lors d'exercice hautement intense (Poortmans & Boisseau, 2002). Donc, si la capacité de tamponnage est changée quand les sujets consomment du HMB, alors cela serait dû logiquement à une augmentation de la concentration de protéine dans les muscles. En effet, Sahlin et Henriksson (1984) ont démontré que le contenu de protéines musculaires affectait la capacité de tamponnage des muscles. À ce propos, il a déjà été démontré que le HMB pouvait réduire le catabolisme protéique chez l'homme, comme mesuré par une diminution de l'excrétion de 3-méthylhistidine lors d'un entraînement en force (Nissen & al., 1996) ou par une diminution des concentrations plasmatiques de créatine kinase suite à une course de vingt kilomètres (Knitter, Panton, Rathmacher, Peterson & Sharp, 2000).

Ainsi, il serait hypothétique de mentionner que le HMB, en réduisant la protéolyse musculaire lors d'un exercice de haute intensité et en augmentant la synthèse protéique, améliorerait la performance lors de ce type d'exercice en augmentant la capacité de tamponnage des muscles.

Malgré cela, tout ce qui a été avancé ici repose sur le simple fait qu'il existe une relation de cause à effet entre les seuils ventilatoires et l'accumulation d'acide lactique. Cependant, de plus en plus d'évidences réfutent cette théorie et portent à croire qu'il n'existe tout simplement qu'une relation de coïncidence entre les seuils ventilatoires et l'apparition d'acide lactique. Par exemple, Hagberg et al. (1982) ont observé que des patients atteints du syndrome de McArdle, c'est-à-dire à qui il manque des enzymes phosphorylases musculaires, affichaient un seuil ventilatoire similaire à des sujets normaux, alors que ces patients ne pouvaient produire de l'acide lactique. En effet, chez ces derniers, le seuil ventilatoire apparaissait à une intensité relative similaire aux sujets normaux (81 % de  $\text{VO}_2\text{max}$ ) en dépit d'aucune augmentation de la lactatémie, de la concentration plasmatique des ions  $\text{H}^+$  et du pH sanguin. Cependant, ces observations doivent être interprétées avec précaution car les patients atteints du syndrome de McArdle pourraient présenter un mécanisme de régulation de la ventilation qui compenserait le manque d'acidose sanguine (Loat & Rhodes, 1993). À partir de ces observations, il est quand même permis de se demander quels seraient les autres mécanismes pouvant produire cette réponse ventilatoire caractéristique d'un exercice incrémenté. Bien qu'une variété de mécanismes neuronaux (fibres nerveuses chemosensitives afférentes des centres respiratoires), humoraux (concentration sanguine de potassium) et hormonaux (catécholamines) ont été proposés pour expliquer cette hyperventilation (Hagberg & al., 1982), personne ne sait quels sont les causes responsables de cette augmentation du débit ventilatoire lors de

l'exercice. Par conséquent, il se peut que le HMB ait également une influence sur d'autres paramètres que des composantes métaboliques ou biochimiques. À ce propos, plusieurs études de circulation sanguine croisée et d'occlusion du flux sanguin (McClosky & Mitchell, 1972 ; Sargeant, Rouleau, Sutton & Jones, 1978) ont indiqué que le muscle squelettique communiquait neuralemement avec les centres respiratoires. De plus, les groupes de nerfs afférents III et IV des muscles squelettiques, répondant à des stimuli chimiques locaux comme le potassium, la pression artérielle en O<sub>2</sub> et en CO<sub>2</sub>, l'osmolarité et le pH forment des connections avec les centres respiratoires (Tibes, 1977). Enfin, une autre observation surprenante et pouvant indiquer que le HMB influencerait des mécanismes neuronaux demeure l'étude de Panton, Rathmacher, Baier et Nissen (2000). En effet, ces auteurs ont évalué l'influence d'une administration de HMB pendant un entraînement en force-résistance de quatre semaines, comparée à une substance placebo, chez des sujets initialement non entraînés. Les auteurs ont noté une plus grande augmentation significative de la force maximale isocinétique chez le groupe HMB, comparé au groupe placebo, en un peu moins de quatre semaines. Ces résultats apparaissent surprenants du fait que l'amélioration de la force maximale, chez des sujets initialement non entraînés, lors de la phase initiale d'un entraînement, semble le résultat d'adaptations neurales uniquement (Sale, 1988). Ceci amène, encore une fois, à penser que le HMB agirait également sur des facteurs neuronaux. Cependant, malgré ces quelques observations, le mécanisme d'action du HMB que ce soit sur les facteurs biochimiques ou neuronaux reste encore incompris.

En résumé, il semble quand même logique de penser que l'augmentation du lactate sanguin et la réduction du pH sanguin (acidose), observées lors d'exercices proches de la consommation maximale d'oxygène, sont les principaux mécanismes responsables de l'augmentation du débit ventilatoire et, donc, que le HMB agirait principalement sur des

processus biochimiques amenant à une amélioration de la capacité oxydative de la cellule musculaire. Cependant, il serait quand même intéressant de vérifier l'effet du HMB sur les facteurs neuronaux (au moyen d'un électromyogramme) qui amènerait, d'une part une amélioration des seuils ventilatoires et, d'autre part, une augmentation de la force maximale lors de la phase initiale d'un entraînement en force, chez des sujets sédentaires.

Finalement, les résultats de l'étude indiquent que la prise de HMB provoque une baisse non significative de SV 1 et de SV 2, comparée au groupe placebo, lorsque ces deux variables sont exprimées en valeurs relatives, c'est-à-dire en pourcentage de  $VO_2\text{max}$ . Ceci peut s'expliquer par l'augmentation brutale du  $VO_2\text{max}$  chez le groupe HMB. En effet, l'augmentation des seuils ventilatoires, en valeurs absolues (ml/min/kg), n'a pas « suivi » l'amélioration importante du  $VO_2\text{max}$  chez le groupe HMB. Par contre, chez le groupe placebo, les seuils ventilatoires, exprimés en valeurs relatives, n'ont quasiment pas changé et sont restés stables. Ces résultats amènent à conclure que le HMB, lors d'un entraînement en intervalle, améliore plus les facteurs centraux que les facteurs périphériques. Ceci semble logique car l'entraînement, proposé lors de cette étude, est reconnue pour améliorer plus les facteurs centraux que les facteurs périphériques (Fox & al., 1973 ; Weineck, 1992), Cela va donc dans le sens de l'hypothèse de Nissen et al. (1996) lesquels proposaient que le HMB agit comme un protecteur de la membrane des cellules, lorsque celles-ci sont soumises à un stimulus (stress), dans le but de rendre l'exercice plus efficace. Par « efficacité d'exercice », cela signifie que le HMB semble permettre un meilleur travail dans le but d'améliorer la performance. Ceci semble une distinction importante du fait que le HMB n'ordonne pas au corps de faire quelque chose qu'il n'aurait pas fait en condition normale (comme avec les stéroïdes anabolisants par exemple), mais, au lieu de ça, il va supporter ce que l'organisme est déjà en train de faire. Il est donc possible de définir le

HMB comme un substrat qui aurait un effet significatif quand l'organisme est en manque de celui-ci.

### La composition corporelle

Le second objectif de cette étude vise à déterminer si une supplémentation en HMB pouvait améliorer les effets d'un entraînement en endurance de forte intensité sur la composition corporelle. Les mesures de la composition corporelle faites par DXA suggèrent qu'une supplémentation en HMB diminue significativement le pourcentage de MG au niveau des jambes et augmente significativement le pourcentage de MM également au niveau des jambes. Les seuls changements significatifs pour la composition corporelle sont apparus au niveau des membres inférieurs, partie anatomique qui a le plus été sollicitée musculairement tout au long de l'expérimentation. D'autre part, il n'y a aucun changement significatif pour le groupe placebo au niveau de la composition corporelle. La diminution du pourcentage de MG, chez le groupe HMB peut être dû à une augmentation de la MM et/ou à une diminution de la MG. Cependant, les données de l'étude suggèrent qu'il y a une augmentation de la MM, presque significative, exprimée en valeur absolue, au niveau des jambes quasiment concomitante avec une diminution significative de la MG, exprimée en valeur absolue, au niveau des jambes également. Il est donc possible d'avancer l'hypothèse que la diminution significative de la MG serait le résultat d'une plus grande demande énergétique induit par les gains de MM et/ou d'une amélioration de la capacité oxydative, résultant alors d'une mobilisation des réserves de gras. Malgré tout, le mécanisme exact d'une plus grande diminution de la MG, grâce à l'apport de HMB, reste encore inconnu. Le manque de significativité pour les gains en MM, exprimés en valeur absolue, peut être

expliqué par deux mécanismes. Premièrement, la durée de l'expérimentation semblait trop courte (5 semaines) et le stimuli d'entraînement ne favorisait pas la prise rapide de masse musculaire comme cela peut être le cas lors d'un entraînement en force-résistance. Deuxièmement, tous les sujets de l'étude ont été analysés avec le DXA entre 9h le matin et 4h l'après-midi du fait qu'il était impossible, logistiquement, de tous les analyser le matin à jeun. Sachant que le DXA ne peut différencier le taux d'hydratation corporel et la masse maigre (Nord & Payne, 1990), il se peut qu'il y ait eu des biais lors des mesures. En effet, la sensibilité du DXA aux changements de l'accumulation de fluides extracellulaires, engendrés par l'absorption de liquide ou de nourriture, peut influencer l'estimation de masse maigre et de masse musculaire.

Cette étude subsiste la première à évaluer les effets d'une supplémentation en HMB sur la composition corporelle lors d'un entraînement en endurance. Malgré cela, les résultats de l'étude demeurent en accord avec ceux qui ont mesurés l'effet du HMB, sur la composition corporelle, lors d'un entraînement en force. Par exemple, plusieurs études ont démontré une diminution significative du pourcentage de MG (Vukovich & al., 1997, 1998 et 2001) et une augmentation significative du pourcentage de MM (Vukovich & al., 1998), chez des sujets initialement non entraînés, suite à l'absorption de HMB et d'un entraînement en force-résistance. Les résultats des études entrepris chez des sujets entraînés sont moins univoques quant à l'effet du HMB sur la composition corporelle (Ransone & al., 2003; Slater & al., 2001; Kreider & al., 1999). En effet, il semble que le niveau initial d'entraînement des sujets constitue un facteur important quant à l'effet du HMB sur la composition corporelle.

La diminution significative de la MG au niveau des jambes, pour le groupe HMB, peut s'expliquer par l'effet de l'entraînement proposé sur la composition corporelle. À ce

propos, Yoshioka et al. (2001) ont évalué le potentiel d'un exercice physique intense sur l'utilisation des lipides. Ces auteurs ont démontré qu'un stimulus d'exercice très intense (ex : entraînement en intervalle de forte intensité) tendait à induire une plus grande consommation d'oxygène, ainsi qu'une plus grande oxydation des lipides, post-exercice, qu'un stimulus d'exercice de faible intensité (ex : entraînement continu en endurance). Cet effet serait causé par la stimulation du système  $\beta$ -adrénergique. Ces observations sont en accord avec les résultats de l'étude de Tremblay, Simoneau et Bouchard (1994) qui ont démontrés qu'un protocole d'entraînement intermittent de quinze semaines induisait une plus grande perte de poids significatif, comparé à un programme d'exercice continu d'intensité moyenne de vingt semaines de presque deux fois le coût énergétique. Une explication possible de la plus grande oxydation des graisses, en condition d'exercice intense, quand comparé à un exercice d'intensité moyenne, serait le plus grand taux d'acides gras libres plasmatiques circulants causé par un exercice de forte intensité. En effet, une augmentation du gradient d'acides gras libres circulant pourrait permettre une plus grande utilisation des lipides (Groop & al., 1991). En ce sens, la plus grande oxydation des graisses, suite à une session d'exercice intense, pourrait être indirectement reliée à une plus grande activation du système nerveux sympathique, lors de ce type d'exercice, qui, par la suite, produirait un plus grand taux d'acides gras libres circulant, en condition post-exercice. Une autre possibilité de la plus grande contribution des lipides à la production d'énergie en réponse à ce type d'exercice serait le niveau des réserves de glycogène post-exercice. En effet, il a été démontré que l'exercice pouvait favoriser une plus grande utilisation des lipides post-exercice quand il y avait une déplétion des réserves de glycogène (Coyle, Jeukendrup, Wagenmakers, & Saris, 1997). À partir de ces observations et sachant qu'un exercice de forte intensité induit une plus grande utilisation des hydrates

de carbone, il semble possible de penser que la plus grande oxydation des lipides observée après un exercice très intense demeure simplement la conséquence d'un plus grand impact de ce type d'exercice sur les réserves de glycogène.

Le fait que le HMB induise une plus grande diminution de MG reste toujours inexpliqué. Tout repose, d'une part, sur de simples observations d'une perte de poids plus importante chez des sujets ayant consommé du HMB, lors d'un programme d'exercices physiques et, d'autre part, sur l'étude in vitro de Cheng, Phillips et Abumrad (1997) qui ont observé une augmentation de la capacité oxydative de cellules musculaires lorsqu'elles étaient exposées à de fortes concentrations de HMB, ce qui donnerait un avantage oxydatif lors de l'exercice, donc une possible diminution de MG.

### Conclusion et applications pratiques

Les résultats de cette étude amène à supporter l'hypothèse que le HMB expliquerait les effets ergogènes de la leucine et des autres acides aminés essentiels. En effet, plusieurs études ont déjà démontré qu'une supplémentation unique ou chronique d'acides aminés essentiels améliorerait la performance dans des sports d'endurance comme le cyclisme (Hefler, Wideman, Gaesser & Weltman, 1995) ou le triathlon (Maresh & al., 1991). D'autre part, Vukovich et Dreifort (2001) n'ont pas observé d'amélioration des paramètres physiologiques chez des cyclistes professionnels quand ils étaient supplémentés avec 3 g/j de leucine, alors qu'il s'est produit des changements significatifs lorsqu'ils étaient supplémentés avec 3 g/j de HMB. Ceci indique qu'il existe une quantité minimale de leucine pour produire un effet significatif et qu'il faut consommer une grande dose de leucine pour qu'elle puisse être métabolisée en HMB.



L'objectif principal de cette étude consistait à vérifier si une supplémentation de cinq semaines en HMB pouvait accentuer les effets physiologiques engendrés par un entraînement en intervalle. Les résultats démontrent clairement qu'une supplémentation en HMB, chez des sujets peu entraînés, augmente significativement plus le  $VO_2\text{max}$  et le deuxième seuil ventilatoire, comparé à une substance placebo. Ceci conforte l'idée que le HMB représente une substance ergogène très efficace pour améliorer certaines composantes de la performance aérobie. Malgré tout, il serait intéressant d'étudier les effets de ce produit directement sur la performance aérobie. D'autre part, il serait nécessaire d'entreprendre des études plus longues pour statuer de l'effet bénéfique du HMB sur la composition corporelle, à savoir une diminution de la masse grasse et une augmentation de la masse maigre.

Finalement, cette étude fut la première à explorer les effets du HMB chez des personnes peu entraînées en endurance et de plus amples recherches doivent être menées afin d'élucider les mécanismes d'action de ce nouveau produit de plus en plus populaire.

## LISTE DES RÉFÉRENCES

- Abmurad, N. N., Rabin, D., Wise, K. L., & Lacy, W. W. (1982). The disposal of an intravenously administered amino acid load across the human forearm. Metabolism, 31, 463-470.
- Almada, A., Kreider, R., Ferreira, M., Wilson, M., Grindstaff, P., Plisk, S., Reinhardy, J., & Cantler, E. (1997). Effects of calcium  $\beta$ -HMB supplementation with or without creatine during training on strength and sprint capacity. FASEB Journal, 11(Suppl. 3), A374.
- Anderson, G. S., & Rhodes, E. C. (1991). The relationship between blood lactate and excess CO<sub>2</sub> in elite cyclists. Journal of Sports Sciences, 9, 173-181.
- Antonio, J., & Street, C. (1999). Glutamine: a potentially useful supplement for athletes. Canadian Journal of Applied Physiology, 24, 1-14.
- Aoki, T. T., Brennan, M. F., Fitzpatrick, G. F., & Knight, D. C. (1981). Leucine meal increases glutamine and total nitrogen release from forearm muscle. Journal of Clinical Investigation, 68, 1522-1528.
- Applegate, E. A., & Grivetti, L. E. (1997). Search for the competitive edge: A history of dietary fads and supplements. Journal of Nutrition, 127, 869S-873S.
- Armsey, T. D., & Green, G. A. (1997). Nutrition supplements Science vs Hype. The Physician and Sportsmedicine, 25(6), 77-81.
- Armstrong, R. B. (1984). Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. Medicine and Science in Sports and Exercise, 16, 529-538.
- Armstrong, R. B., Ogilvie, R. W., & Schwane, J. A. (1983). Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. Journal of Applied Physiology, 54, 80-93.
- Astrand, I. (1960). Intermittent muscular work. Acta Physiologica Scandinavica, 48, 448-453.
- Bachhawat, B. K., Robinson, W. G., & Coon, M. J. (1955). The enzymatic cleavage of beta-hydroxy-beta-methylglutaryl coenzyme a to aceto-acetate and acetyl coenzyme. American Journal of Biochemical Chemistry, 216, 727-736.
- Barnard, R. J., Edgerton, V. R., & Peter, J. B. (1970). Effect of exercise on skeletal muscle. I. Biochemical and histochemical properties. Journal of Applied physiology, 28, 762-766.
- Basset, D. R., & Howlet, E. T. (1997). Maximal oxygen uptake: "classical" versus "contemporary" viewpoints. Medicine and Science in Sports and Exercise, 29, 591-603.

- Beaver, W. L., Wasserman, K., & Whipp, B. J. (1973). On-line computer analysis and breath-by-breath graphical display of exercise function tests. Journal of Applied Physiology, 34, 128-132.
- Beaver, W. L., Wasserman, K., & Whipp, B. J. (1986). A new methode for detecting anaerobic threshold by gas exchange. Journal of Applied Physiology, 60, 2020-2027.
- Beg, Z. H., & Lupien, P. J. (1972). In vitro and in vivo inhibition of hepatic cholesterol synthesis by 3-hydroxy-3-methylglutaric acid. Biochimica et Biophysica Acta, 260, 439-448.
- Belcastro, A. N., Shewchuk, L. D., & Raj, D. A. (1998). Exercise-induced muscle injury: a calpain hypothesis. Molecular and Cellular Biochemistry, 179, 135-145.
- Benzi, G., Panceri, P., DeBernardi, M., Villa, R., Arcelli, E., D'Angelo, L., Arrigoni, E., & Berte, F. (1975). Mitochondrial enzymatic adaptation of skeletal muscle to endurance training. Journal of Applied Physiology, 38, 565-569.
- Bernlohr, R. W. (1972). Oxygen probes of protein turnover, amino acid transport and protein synthesis in bacillus licheniformis. Journal of Biological Chemistry, 247, 4893-4899.
- Billat, V. (1996). Calibration de la durée des répétitions d'une séance d'interval training à la vitesse associée à VO<sub>2</sub>max en référence au temps limite continu. Science et Motricité, 28, 13-20.
- Billat, V. (Éds.). (1998). Physiologie et Méthodologie de l'Entraînement. Paris : De Boeck Université.
- Billat, V., Renoux, J. C., Pinoteau, J., Petit, B., & Koralsztein, J. P. (1995). Hypoxémie et temps limite à la vitesse aérobie maximale chez des coureurs de fond. Canadian Journal of Applied Physiology, 20(1), 102-111.
- Bloch, K., Clark, L. C., & Haray, I. (1954). Utilization of branched chain acids in cholesterol synthesis. Journal of Biochemical Chemistry, 211, 687-699.
- Blomstrand, E., Hassmen, E., Ekblom, B., Newsholme, E. A. (1991). Administration of branched-chain amino acids during sustained exercise. The effects on performance and plasma concentrations of some amino acids. Journal of Applied Physiology, 68, 83-88.
- Booth, F. W., & Holloszy, J. O. (1977). Cytochrome c turnover in rat skeletal muscles. Journal of Biology and Chemistry, 252, 416-419.
- Buckspan, R., Hoxworth, B., Cersosimo, E., Devlin, J., Horton, E., & Abumrad, N. (1986). Alpha-ketoisocaproate id superior to leucine in sparing glucose utilization in human. American Journal of Physiology, 251, E648-E653.

Buse, M. G., & Reid, S. S. (1975). Leucine. A possible regulator of protein turnover in muscle. Journal of Clinical Investigation, 56, 1250-1261.

Buse, M. G., & Weigand, D. A. (1977). Studies concerning the specificity of the effect of leucine on the turnover of proteins in muscles of control and diabetic rats. Biochimica et Biophysica Acta, 475, 81-89.

Byrd, P. L., Mehta, P. M., & DeVita, P. (1999). Changes in muscle soreness and strength following downhill running: effects of creatine, HMB and betagen supplementation [Résumé]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 31, S265.

Caiozzo, V. J., Davis, J. A., Ellis, J. F., Azus, J. L., Vandagriff, R., Prietto, C. A., & McMaster, W. C. (1982). A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. Journal of Applied Physiology, 53(5), 1184-1189.

Cersosimo, E., Miller, B. M., Lacy, W. W., & Abumrad, N. N. (1983). Alpha-ketoisocaproate, not leucine, is responsible for nitrogen sparing during progressive fasting in normal male volunteers. Surgical Forum, 34, 96-99.

Cheng, W., Phillips, B., & Abumrad, N. (1997).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate increases fatty acid oxidation by muscle cells [Résumé]. FASEB Journal, 11(3), A381

Cheng, W., Phillips, B., & Abumrad, N. (1998). Effect of HMB on fuel utilization, membrane stability, and creatine kinase content of cultured muscle cells [Résumé]. FASEB Journal, 12, A950.

Choo, P. S., Smith, T. K., Cho, C. Y., & Ferguson, H. W. (1991). Dietary excesses of leucine influence growth and body composition of rainbow trout. Journal of Nutrition, 121, 1932-1939.

Chua, B., Siehl, D. L., & Morgan, H. E. (1979). Effect of leucine and metabolites of branched-chain amino acids on protein turnover in heart. Journal of Biological Chemistry, 254, 8358-8362.

Clarkson, P. M., Byrnes, W. C., & McCormick, K. M. (1986). Muscle soreness and serum creatine kinase activity following isometric, eccentric and concentric exercise. International Journal of Sports Medicine, 7, 152-155.

Clarkson, P. M., Nosaka, K., & Braun, B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. Medicine and Science in Sports and Exercise, 24, 512-520.

Clarkson, P. M., & Rawson, E. S. (1999). Nutritional supplements to increase muscle mass. Critical Review of Food Science and Nutrition, 39, 317-328.

Coyle, E. F., Jeukendrup, A. E., Wagenmakers, A. J., & Saris, W. H. (1997). Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. American Journal of Physiology, 273, E268-E275.

Devlin, T. M. (1986). Textbook of biochemistry with clinical correlations (2<sup>e</sup> éd.). New York : Wiley

Dohm, G. L. (1984). Protein nutrition for the athlete. Clinical Sports Medicine, 3, 595-604.

Donovan, C. M., & Brooks, C. A. (1983). Endurance training affects lactate clearance, not lactate production. American Journal of Physiology, 244, E83-E92.

Dudley, G. A., Abraham, W. M., & Terjung, R. L. (1982). Influence of exercise intensity and duration on biochemical adaptations in skeletal muscle. Journal of Applied Physiology, 53(4), 844-850.

Eklblom, B. (1969). Effect of physical training on oxygen transport system in man. Acta Physiologica Scandinavica, 328(Suppl.), 1-45.

Essen, B., Jansson, E., Henriksson, J., Taylor, A. W., & Saltin, B. (1975). Metabolic characteristics of fiber types in human skeletal muscle. Acta Physiologica Scandinavica, 95, 153-165.

Evans, W. J., & Cannon, J. G. (1991). The metabolic effects of exercise-induced muscle damage. Exercise Sport Science Review, 19, 99-125.

Faina, M., Billat, V., Squadrone, R., De Angelis, M., Koralsztein, J. P., & Dal Monte, A. (1997). Anaerobic contribution to the time to exhaustion at the minimal exercise intensity at which maximal oxygen uptake occurs in elite cyclists, kayakists and swimmers. European Journal of Applied Physiology, 76, 13-20.

Fielding, R. A., & Evans, W. J. (1997). Aging and the acute phase response to exercise: implications for the role of systemic factors on skeletal muscle protein turnover. International Journal of Sports medicine, 18, S22-S27.

Flakoll, P. J., Kulaylat, M., Frexes-Steed, M., Hourani, H., Brown, L. L., Hill, J. O., & Abumrad, N. N. (1989). Amino acids augment insulin's suppression of whole body proteolysis. American Journal of Physiology, 257, E839-E847.

Fox, E. L., Bartels, R. L., Billing, C. E., Mathews, D. K., Bason, R., Webb, W. M. (1973). Intensity and distance of interval training programs and changes in aerobic power. Medicine and Science in Sports and Exercise, 5(1), 18-22.

Fox, E. L., & Matthews, D. K. (Éds.). (1974). Interval Training. Philadelphie : Saunders Publishers.

Frexes-Steed, M., Lacy, D. B., Collins, J., & Abumrad, N. N. (1992). Role of leucine and other amino acids in regulating protein metabolism in vivo. American Journal of Physiology, 262, E925-E935.

Frexes-Steed, M., Warner, M. L., Bulus, N., Flakoll, P., & Abumrad, N. N. (1990). Role of insulin and branched chain amino acids in regulating protein metabolism during fasting. American Journal of Physiology, 258, E907-E917.

Fuller, N. J., Jebb, S. A., Laskey, M. A., Coward, W. A., & Elia, M. (1992). Four-compartment model for assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods and evaluation of the density and hydration of fat-free mass. Clinical Science, 82, 687-693.

Gallagher, P. M., Carrithers, J. A., Godard, M. P., Schulze, K. E., & Trappe, S. W. (1999).  $\beta$ -hydroxyl- $\beta$ -methylbutyrate supplementation during resistance training [Résumé]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 31, S402.

Gallagher, P. M., Carrithers, J. A., Godard, M. P., Schulze, K. E., & Trappe, S. W. (2000).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate ingestion, Part II: effects on hematology, hepatic and renal function. Medicine and Science in Sports and Exercise, 32(12), 2116-2119.

Gatnau, R., Zimmerman, D. R., & Nissen, S. (1995). Effect of excess dietary leucine and leucine catabolites on growth and immune response in weanling pigs. Journal of Animal Science, 73, 159-165.

Gibala, M. J., Interisano, S. A., & Tarnopolsky, M. A. (1995). Myofibrillar disruption following acute resistance exercise in strength-trained athletes [Résumé]. Canadian Journal of Applied Physiology, 20, 16P.

Griggs, R. C., Kingston, W., Jozefowicz, R. F., Herr, B. E., Forbes, G., & Halliday, D. (1989). Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. Journal of Applied Physiology, 66, 498-503.

Groop, L. C., Bonadonna, R. C., Shank, M., Petrides, A. S., & DeFronzo, R. A. (1991). Role of the free acids and insulin in determining free fatty acid and lipid oxidation in man. Journal of Clinical Investigation, 87, 83-89.

Hagberg, J. M., Coyle, E. F., Carrol, J. E., Miller, J. M., Martin, W. H., & Brooke, M. H. (1982). Exercise hyperventilation in patients with McArdle's disease. Journal of Applied Physiology, 52(4), 991-994.

Hakkinen, K. (1985). Factors influencing trainability of muscular strength during short term and prolonged training. National Strength and Conditioning Association Journal, 7, 32-37.

Hakkinen, K. (1989). Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 29, 9-26.

- Harbhajan, P. S., & Siamak, A. A. (1978). Leucine oxidation in diabetes and starvation: effects of ketone bodies on branched chain amino acid oxidation in vitro. Metabolism, 27, 185-200.
- Hefler, S. K., Wideman, L., Gaesser, G. A., & Weltman, A. (1995). Branched-chain amino acid (BCAA) supplementation improves endurance performance in competitive cyclists [Résumé]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 27, S149.
- Heubert, R., Bocquet, V., Koralsztejn, J. P., & Billat, V. (2003). Effet de 4 semaines d'entraînement sur le temps limite à VO<sub>2</sub>max. Canadian Journal of Applied Physiology, 28(5), 717-736.
- Hokland, B. M., & Bremer, J. (1988). Formation and excretion of branched chain acylcarnitines and branched chain hydroxy acids in the perfused rat kidney. Biochimica et Biophysica Acta, 961, 30-37.
- Holloszy, J. O., & Booth, F. W. (1976). Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. Annual Review of Physiology, 38, 273-291.
- Holloszy, J. O., & Coyle, E. F. (1984). Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. Journal of Applied Physiology, 56(4), 831-838.
- Hong, S. O., & Layman, D. K. (1984). Effects of leucine on in vitro protein synthesis and degradation in rat skeletal muscles. Journal of Nutrition, 114, 1204-1212.
- Houston, M. E. (1999). Gaining weight: the scientific basis of increasing skeletal muscle mass. Canadian Journal of Applied Physiology, 24, 305-316.
- Hurley, B. F., Redmond, R. A., & Pratley, R. E. (1995). Effects of strength training on muscle hypertrophy and muscle cell disruption in older men. International Journal of Sports Medicine, 16, 378-384.
- Ichihara, A. (1975). Isozyme patterns of branched-chain amino acid transaminase during cellular differentiation and carcinogenesis. Annals of NY Academic Science, 259, 347-354.
- Isaksson, O., Nutting, D. F., Kostyo, J. L., & Reagan, J. R. (1978). Hourly variations in plasma concentrations of growth hormone and insulin and in amino acid uptake and incorporation into protein in diaphragm muscle of the rat. Endocrinology, 102(5), 1420-1428.
- Jansson, E. & Kaijser, L. (1977). Muscle adaptation to extreme endurance training in man. Acta Physiologica Scandinavica, 100, 315-324.
- Jones, A. M., & Doust, J. H. (1996). A 1 % treadmill grade most accurately reflects the energetic cost of outdoor running. Journal of Sports Sciences, 14, 321-327.

- Jones, D. A., & Rutherford, O. M. (1987). Human muscle strength training: the effects of three different regimes and the nature of resultant changes. Journal of Physiology, 391, 1-11.
- Jowko, E., Ostaszewski, P., Jank, M., Sacharuk, J., Zieniewicz, A., Wilczak, J., & Nissen, S. (2001). Creatine and  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. Nutrition, 17, 558-566.
- Kicman, A. T., Brooks, R. V., Collyer, S. C., Cowan, D. A., Nanjee, M. N., Southan, G. J., & Wheeler, M. J. (1990). Criteria to indicate testosterone administration. British Journal of Sports Medicine, 24, 253-264.
- Knitter, A. E., Panton, L., Rathmacher, J. A., Petersen, A., & Sharp, R. (2000). Effects of  $\beta$ -hydro- $\beta$ -methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. Journal of Applied Physiology, 89, 1340-1344.
- Krebs, H. A., & Lund, P. (1977). Aspects of the regulation of the metabolism of branched-chain amino acids. Advanced Enzyme Regulation, 15, 375-394.
- Kreider, R. B., Ferreira, M., Wilson, M., & Almada, A. L. (1999). Effects of calcium  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance training on markers of catabolism, body composition and strength. International Journal of Sports Medicine, 20, 503-509.
- Kreider, R., Ferreira, M., Wilson, M., Grindstaff, P., Plisk, S., Reinhard, J., Cantler, E., Almada, A. (1997). Effects of calcium  $\beta$ -HMB supplementation with or without creatine during training on body composition alterations. FASEB Journal, 11(Suppl. 3), A374.
- Kuhlman, G., Roth, J. A., Flakoll, P. J., Vanderhaar, M. J., & Nissen, S. (1988). Effects of dietary leucine,  $\alpha$ -ketoisocaproate and isovalerate on antibody production and lymphocyte blastogenesis in growing lambs. Journal of Nutrition, 118, 1564-1569.
- Kuipers, H. (1994). Exercise-induced muscle damage. International Journal of Sports Medicine, 15(3), 132-135.
- Lacour, J. R., Padilla-Magunacelaya, S., Chatard, J. C., Arsac, L., & Barthélémy, J. C. (1991). Assessment of running velocity at maximal oxygen uptake. European Journal of Applied Physiology, 62, 77-82.
- Léger, L., & Mercier, D. (1983). Coût énergétique de la course sur tapis roulant et sur piste. Une synthèse des courbes publiées. Motricité Humaine, 2, 66-69.
- Li, J. B., & Jefferson, L. S. (1978). Influence of amino acids availability on protein turnover in perfused skeletal muscle. Biochimica and Biophysica Acta, 544, 351-359.



- Lindberg, B. O. & Clowes, G. H. A. (1981). The effects of hyperalimentation and infused leucine on the amino acid metabolism in sepsis: an experimental study in vivo. Surgery, 90, 278-290.
- Loat, C. E. R., & Rhodes, E. C. (1993). Relationship between the lactate and ventilatory thresholds during prolonged exercise. Sports Medicine, 15(2), 104-115.
- Long, C. L., Haverberg, L. N., Kinney, J. M., Munro, H. N., & Geiger, J. W. (1975). Metabolism of 3-methylhistidine in man. Metabolism, 24, 929-934.
- MacAllan, A. B., & Smith, R. H. (1984). The efficiency of microbial protein synthesis in the rumen and the degradability of feed nitrogen between the mouth abomasum in steers given different diets. British Journal of Nutrition, 51, 77-83.
- Maksoud, J. G., & Tannuri, U. (1984). Effect of branched chain amino acids and insulin on postinjury protein catabolism in growing animals. Journal of Parenteral & Enteral Nutrition, 8(4), 416-420.
- Maresh, C. M., Gabaree, C. L., Hoffman, J. R., Hannon, D. R., Deschenes, M. R., Armstrong, L. E., Abraham, A., Bailey, F. E., Kraemer, W. J. (1991). Anaerobic power responses to amino acid nutritional supplementation. International Journal of Sports Nutrition, 1, 366-377.
- Marieb, E. N. (Éds.). (1999). Anatomie et physiologie humaine. Saint-Laurent : Éditions du renouveau pédagogique inc.
- Mathias, M. M., Sullivan, A. C., & Hamilton, J. G. (1981). Fatty acid and cholesterol synthesis from specifically labeled leucine by isolated rat hepatocytes. Lipids, 16, 739-743.
- May, M. E., & Buse, M. G. (1989). Effects of branched-chain amino acids on protein turnover. Diabetes Metabolism Reviews, 5, 227-245.
- McClosky, D. I., & Mitchell, J. H. (1972). Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. Journal of Physiology of London, 224, 173-186.
- McDonagh, M. J. N., & Davies, C. T. M. (1984). Adaptative response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. European Journal of Applied Physiology, 52, 139-155.
- McLellan, T. M., & Cheung, S. Y. (1992). A comparative evaluation of the individual anaerobic threshold and the critical power. Medicine and Science in Sports and Exercise, 24, 543-550.
- McNulty, P. H., Young, L. H., & Barrett, E. J. (1993). Response of rat heart and skeletal muscle protein in vivo to insulin and amino acid infusion. American Journal of Physiology, 264(6), E958-E965.

- Mero, A., Pitkanen, H., Oja, S. S., Komi, P. V., Pontinen, P., & Takala, T. (1997). Leucine supplementation and serum amino acids, testosterone, cortisol and growth hormone in male power athletes during training. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 37, 137-145.
- Miles, J. M., Nissen, S. L., Rizza, R. A., Gerich, J. E., & Haymond, M. W. (1983). Failure of infused  $\beta$ -hydroxybutyrate to decrease proteolysis in man. Diabetes, 32, 197-205.
- Mimura, T., Yamada, C., & Swendseid, M. E. (1968). Influence of dietary protein levels and hydrocortisone administration on the branched-chain amino acid transaminase activity in rat tissue. Journal of Nutrition, 95, 493-498.
- Mitch, W. E., & Clark, A. S. (1984). Specificity of the effects of leucine and its metabolites on protein degradation in skeletal muscle. Biochemistry Journal, 222, 579-586.
- Mock, D. M., Mock, N. I., & Weintraub, S. (1988). Abnormal organic aciduria in biotin deficiency: the rat is similar to the human. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 112, 240-247.
- Morris, G. E. (1978). The use of creatine kinase activity as an index of skeletal-muscle differentiation. Biochemical Society Transactions, 6(3), 509-11.
- Morgan, H. E., & Wildenthal, K. (1980). Protein turnover in heart and skeletal muscle. Federation Proceedings, 39, 7-8.
- Mortimore, G. E., Poso, A. R., Kadowaki, M., & Wert, J. J. (1987). Multiphasic control of hepatic protein degradation by regulatory amino acids. Journal of Biological Chemistry, 262, 1622-1627.
- Mourier, A., Bigard, A. X., & de Kerviler, E. (1997). Combined effects of caloric restriction and branched-chain amino acid supplementation on body composition and exercise performance in elite wrestlers. International Journal of Sports Medicine, 18, 47-55.
- Myers, J., Walsh, D., Sullivan, M. & Froelicher, V. (1990). Effect of sampling on variability and plateau in oxygen uptake. Journal of Applied Physiology, 68, 404-410.
- Nair, K. S., Schwartz, R. G., & Welle, S. (1992). Leucine as a regulator of whole body and skeletal muscle protein metabolism in humans. American Journal of Physiology, 263, E928-E934.
- Nair, K. S., Welle, S. L., Halliday, D. J., & Campbell, R. G. (1988). Effect of  $\beta$ -hydroxybutyrate on whole-body leucine kinetics and fractional mixed skeletal muscle protein synthesis in human. Journal of Clinical Investigation, 82, 198-205.
- Nissen, S. & Abumrad, N. N. (1997). Nutritional role of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). Journal of Nutrition Biochemistry, 8, 300-311.

Nissen, S., Fuller, J. C., & Sell, J. (1994). The effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on growth, mortality and carcass qualities of broiler chickens. Poultry Science, 73, 137-155.

Nissen, S., Morrical, D., & Fuller, J. C. (1994). The effects of the leucine catabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on the growth and health of growing lambs [Résumé]. Journal of Animal Science, 72(Suppl. 1), 243.

Nissen S., Panton, L., Fuller, J., Rice, D., Ray, M., & Sharp, R. (1997). Effect of feeding  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on body composition and strength of women [Résumé]. FASEB Journal, 11(Suppl. 3), A150.

Nissen, S., Panton, L., Wilhelm, R., & Fuller, J. C. (1996). Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation on strength and body composition of trained and untrained males undergoing intense resistance training [Résumé]. FASEB Journal, 10(Suppl. 3), A287.

Nissen, S., Sharp, R. L., Panton, L., Vukovich, M., Trappe, S., & Fuller, J. C. (2000).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. Journal of Nutrition, 130, 1937-1945.

Nissen, S., Sharp, R. L., Ray, M., Rathmacher, J. A., Rice, D., Fuller, J. C., Connely, A. S., & Abumrad, N. (1996). Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance exercise training. Journal of Applied Physiology, 81(5), 2095-2104.

Nonnecke, B. J., Franklin, S. T., & Nissen, S. (1991). Leucine and its catabolites alter mitogen-stimulated DNA synthesis by bovine lymphocytes. Journal of Nutrition, 121, 1665-1672.

Nord, R. H., & Payne, R. K. (Éds.). (1990). Standards for body composition calibration in DEXA. Current research in osteoporosis and bone mineral measurement (pp. 27-28). London : British Institute of Radiology.

O'Connor, D. M., & Crowe, M. J. (2003). Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate and creatine monohydrate supplementation on the aerobic and anaerobic capacity of highly trained athletes. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 43, 64-68.

Ostaszewski, P., Balasinska, B., Barej, W., & Nissen, S. (1995). Effects of 3-hydroxy-3-methylbutyrate and 2-oxoisocaproate on body composition and cholesterol metabolism in rabbits [Résumé]. VII Symposium on Protein Metabolism and Nutrition, Vale de Santarin, 162.

Ostaszewski, P., Kostiuk, S., Balasinska, B., Papet, I., Glomot, F., & Nissen, S. (1996). The effect of leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on muscle protein synthesis and protein breakdown in chick and rat muscle. Journal of Animal Science, 74(1), 130-136.

Ostaszewski, P., Papet, I., & Nissen, S. (1994). Dietary supplementation of 3-hydroxy-3-methylbutyrate improves catch-up growth in underfed lambs [Résumé]. Annals of Zootechnic, 43, 308.

Paddon-Jones, D., Keech, A., & Jenkins, D. (2001). Short-term  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 11, 442-450.

Panton, L. B., Rathmacher, J. A., Baier, S., & Nissen, S. (2000). Nutritional supplementation of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) during resistance training. Nutrition, 16, 734-739.

Panton, L., Rathmacher, J., & Fuller, J. (1998). Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate and resistance training on strength and functional ability in the elderly [Résumé]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 30, S194.

Papet, I., Ostaszewski, P., Glomot, F., Obled, C., Faure, M., Bayle, G., Nissen, S., Arnal, M., Grizard, J. (1997). The effect of a high dose of 3-hydroxy-3-methylbutyrate on protein metabolism in growing lambs. British Journal of Nutrition, 77, 885-896.

Peterson, A. L., Qureshi, M. A., Ferket, P. R., & Fuller, J. C. (1999). In vitro exposure with  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate enhances chicken macrophage growth and function. Veterinary Immunology and Immunopathology, 67, 67-78.

Phillips, S. M., Tipton, K. D., & Aarsland, A. (1997). Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. American Journal of Physiology, 273, E99-E107.

Phillips, S. M., Tipton, K. D., & Ferrando, A. A. (1999). Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 29, 9-26.

Poortmans, J. R., & Boisseau, N. (Éds.). (2002). Biochimie des activités physiques. Paris : De Boeck Université.

Powers, M. E., & Arnold, B. A. (1999). The effects of creatine supplementation and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on delayed onset muscle soreness [Résumé]. Journal of Athletic Training, 34, S33.

Ransone, J., Neighbors, K., LeFavi, R., & Chromiak, J. (2003). The effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on muscular strength and body composition on collegiate football players. Journal of Strength and Conditioning research, 17(1), 34-39.

Rathmacher, J. A., Zachwieja, J. J., Smith, S. R., Lovejoy, J. L., & Bray, G. A. (1999). The effect of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on lean body mass and muscle strength during prolonged bedrest [Résumé]. FASEB Journal, 13(Suppl. 5), A909.

- Rathmacher, J. A., Flakoll, P. J., & Nissen, S. L. (1995). A compartmental model of 3-methylhistidine metabolism in human. American Journal of Physiology, 269, E193-E198.
- Rennie, M. J., & Millward, D. J. (1983). 3-methyl-histidine excretion and the urinary 3-methyl-histidine/creatinine ratio are poor indicators of skeletal muscle breakdown. Clinical Science, 65, 217-225.
- Rice, D. E., Sharp, R., & Rathmacher, J. (1995). Role of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) during acute exercise-induced proteolysis [Résumé]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 27, S220.
- Rosenthal, J., Angel, A., & Farkus, J. (1974). Metabolic fate of leucine: a significant sterol precursor in adipose tissue and muscle. American Journal of Physiology, 226, 411-418.
- Rudney, H. (1957). The biosynthesis of beta-hydroxy-beta-methylglutaric acid. Journal of Biological Chemistry, 227, 363-377.
- Rusko, H., Rahkila, P., & Karvinen, E. (1980). Anaerobic threshold, skeletal muscle enzymes and fiber composition in young female cross-country skiers. Acta Physiologica Scandinavica, 108, 263-268.
- Sabourin, P. J., & Bieber, L. L. (1981). Formation of  $\beta$ -hydroxy-isovalerate from  $\alpha$ -ketoisocaproate by a soluble preparation from rat liver. Developmental Biochemistry, 18, 149-154.
- Sabourin, P. J., & Bieber, L. L. (1982). The mechanism of  $\alpha$ -ketoisocaproate oxygenase. Formation of  $\beta$ -hydroxyisovalerate from  $\alpha$ -ketoisocaproate. Journal of Biological Chemistry, 257, 7468-7471.
- Sabourin, P. J., & Bieber, L. L. (1983). Formation of  $\beta$ -hydroxyisovalerate by an  $\alpha$ -ketoisocaproate oxygenase in human liver. Metabolism, 32, 160-164.
- Sahlin, K., & Henriksson, J. (1983). Buffer capacity and lactate accumulation in skeletal muscle of trained and untrained men. Acta Physiologica Scandinavica, 122, 331-339.
- Sale, D. G. (1988). Neural adaptations to resistance training. Medicine and Science in Sports and Exercise, 20, S135-S145.
- Sargeant, A. J., Rouleau, M., Sutton, J., & Jones, N. L. (1978). Effect of circulatory occlusion on exercise hyperpnea in man [Résumé]. Physiologist, 21(4), 104.
- Sax, H. C., Talamini, M. A., & Fischer, J. E. (1986). Clinical use of branch-chain amino acids in liver disease, sepsis, trauma and burns. Annals of Surgery, 121, 358-366.
- Shephard, R. J. (1984). Tests of maximal oxygen uptake. A critical review. Sports Medicine, 1, 99-124.

- Siwicki, A. K., Fuller, J. C., Nissen, S., Ostaszewski, P., & Studnicka, M. (2000). In vitro effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on cell-mediated immunity in fish. Veterinary Immunology and Immunopathology, 76, 191-197.
- Slater, G. J. & Jenkins, D. (2000).  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate (HMB) supplementation and the promotion of muscle growth and strength. Sports Medicine, 30(2), 105-116.
- Slater, G. J., Jenkins, D., Logan, P., Lee, H., Vukovich, M., Rathmacher, J. A., & Hahn, A. G. (2001).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 11, 384-396.
- Slater, G. J., Logan, P. A., Boston, T., Gore, C. J., Stenhouse, A., & Hahn, A. G. (2000).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation does not influence the urinary testosterone: epitestosterone ratio in healthy males. Journal of Science and Medicine in Sport, 3(1), 79-83.
- Spydevold, O., & Hokland, B. (1983). Release of leucine and isoleucine metabolites by perfused skeletal muscle and liver of rat. International Journal of Biochemistry, 15, 985-990.
- Sue, D. Y., Hansen, J. E., Blais, M., & Wasserman, K. (1980). Measurement and analysis of gas exchange during exercise using a programmable calculator. Journal of Applied Physiology, 49, 456-461.
- Sutton, J. R. (1992). Limitations to maximal oxygen uptake. Sports Medicine, 13, 127-133.
- Talleyrand, V., Zang, Z., Rathmacher, J., & Nissen, S. (1997). Uptake and output of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) across the leg of pigs [Résumé]. FASEB Journal, 7(3), A71.
- Tanaka, K., & Isselbacher, K. J. (1970). Experimental beta-hydroxy-isovaleric aciduria induced by biotin deficiency. Lancet, 2, 930-931.
- Terjung, R. L. (1976). Muscle fiber involvement during training of different intensities and durations. American Journal of Physiology, 230, 946-950.
- Tibes, U. (1977). Reflex inputs to the cardiovascular and respiratory centers from dynamically working canine muscles: some evidence for involvement of Group III or IV nerve fibers. Circulatory Research, 41, 332-341.
- Tischler, M. E., Desautels, M., & Goldberg, A. L. (1982). Does leucine, leucyl-tRNA, or some metabolite of leucine regulate protein synthesis and degradation in skeletal and cardiac muscle? Journal of Biological Chemistry, 257, 1613-1621.
- Tremblay, A., Simoneau, J. A., & Bouchard, C. (1994). Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. Metabolism, 43, 814-818.

Vallier, J. M., Bigard, A. X., Carré, F., Eclache, J. P., & Mercier, J. (2000). Détermination des seuils lactiques et ventilatoires. Position de la Société française de médecine du sport. Science et Sports, 15, 133-140.

Van Koevering, M. T., Dolezal, H. G., & Gill, D. R. (1994). Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on performance and carcass quality of feedlot steers. Journal of Animal Science, 72, 1927-1935.

Van Koevering, M., & Nissen, S. (1992). Oxidation of leucine and  $\alpha$ -ketoisocaproate to  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate in vivo. American Journal of Physiology, 262, E27-E31.

Vukovich, M. D., & Adams, G. D. (1997). Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on VO<sub>2</sub>peak and maximal lactate in endurance trained cyclists [Résumé]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 29, S252.

Vukovich, M. D., & Dreifort, G. D. (2001). Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on the onset of blood lactate accumulation and VO<sub>2</sub>peak in endurance-trained cyclists. Journal of Strength and Conditioning Research, 15(4), 491-497.

Vukovich, M. D., Slater, G., Macchi, M. B., Turner, M. J., Fallon, K., Boston, T., & Rathmacher, J. (2001).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate kinetics and the influence of glucose ingestion in humans. Journal of Nutrition Biochemistry, 12, 631-639.

Vukovich, M. D., Stubbs, N. B., & Bohlken, R. M. (2001). Body composition in 70-year-old adults responds to dietary  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate similarly to that of young adults. Journal of Nutrition, 131, 2049-2052.

Vukovich, M. D., Stubbs, N. B., Bohlken, R. M., Desch, M. F., Fuller, J. C., & Rathmacher, J. A. (1997). The effect of dietary  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on strength gains and body composition changes in older adults [Résumé]. FASEB Journal, 11, A376.

Vukovich, M. D., Stubbs, N. B., Bohlken, R. M., Desch, M. F., Fuller, J. C., & Rathmacher, J. A. (1998). The effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on body composition changes measured by computerized tomography in older adults participating in an exercise program [Résumé]. FASEB Journal, 12(Suppl. 5), A652.

Wagenmakers, A. J. M., Salden, H. J. M., & Veerkamp, J. H. (1985). The metabolic fate of branched chain amino acids and 2-oxo acids in rat muscle homogenates and diaphragms. International Journal of Biochemistry, 17, 957-965.

Walser, M., Coulter, A. W., Dighe, S., & Crantz, F. R. (1973). The effect of keto-analogues of essential amino acids in severe chronic uremia. Journal of Clinical Investigation, 52(3), 678-90.

Wasserman, K., & Mac Ilroy, M. B. (1964). Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. American Journal of Cardiology, 14, 844-852.

Wasserman, K., Whipp, B. J., Koyal, S. N., & Beaver, W. L. (1973). Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. Journal of Applied of Physiology, 35, 236-243.

Weber, F. L., Bagby, B. S., Licate, L., & Kelsen, S. G. (1990). Effects of branched-chain amino acids on nitrogen metabolism in patients with cirrhosis. Hepatology, 11, 942-950.

Weineck, J. (Éds.). (1992). Biologie du Sport. Paris : Édition Vigot.

Williams, J. Z., Abumrad, N., & Barbul, A. (2002). Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition. Annals of Surgery, 236(3), 369-375.

Yarasheski, K. E., Zachwieja, J. J., & Bier, D. M. (1993). Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. American Journal of Physiology, 265, E210-E214.

Yoshioka, M., Doucet, E., St-Pierre, S., Alméras, N., Richard, D., Labrie, A., Després, J. P., Bouchard, C., & Tremblay, A. (2001). Impact of high-intensity exercise on energy expenditure, lipid oxidation and body fatness. International Journal of Obesity, 25, 332-339.

Young, V. R., Alexis, S. D., Baliga, S. S., Munro, H. N. (1972). Metabolism of administered 3-methylhistidine: lack of muscle tRNA charging in quantitative excretion as 3-methylhistidine and its N-acetyl derivative. Journal of Biochemistry, 247, 3592-3597.

Yusufi, A. N. K., & Siddiqi, M. (1974). Hypolipidemic and hypocholesterolemic effect of 3-hydroxy-3-methylglutaric acid in rabbits. Atherosclerosis, 20, 517-526.

Zachwieja, J. J., Smith, S. R., Bray, G. A., Lovejoy, J. C., Witt, T. L., DeLany, J. P., & Rathmacher, J. A. (1999). Effect of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate on muscle protein synthesis during prolonged bedrest [Résumé]. FASEB Journal, 13(Suppl. 5), A1025.

Zachwieja, J. J., Smith, S. R., Nissen, S. L., & Rathmacher, J. A. (2000).  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) is produced in vivo in humans from leucine [Résumé]. FASEB Journal, 14(4), A747.

Zang, Y. Y., Johnson, M. C., Chow, N., & Wasserman, K. (1991). Effect of exercise testing protocol on parameters of aerobic function. Medicine and Science in Sports and Exercise, 23, 625-630.



Zang, Z., Talleyrand, V., Rathmacher, J., & Nissen, S. (1993). Change in plasma  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) by feeding leucine,  $\alpha$ -ketoisocaproate (KIC), and isovaleric acid (IVA) to pigs [Résumé]. FASEB Journal, 7(3), A392.

Zeisel, S. H. (1999). Regulation of nutraceuticals. Science, 285, 1853-1855.

## **ANNEXE A**

### **FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné, \_\_\_\_\_

accepte de participer à ce programme de recherche destiné à évaluer les effets d'une supplémentation orale de HMB sur la composition corporelle et les composantes de la performance aérobique. Par la présente, je m'engage donc à intégrer un des deux groupes d'entraînement : expérimental ou placebo qui me sera assigné aléatoirement. De plus, je m'engage à ne faire aucun autre entraînement supplémentaire durant toute la durée de l'étude et à maintenir ma diète habituelle.

Le but de cette étude est de déterminer l'efficacité relative d'un dérivé de la leucine (acide aminé) : le HMB sur la performance aérobique et la composition corporelle.

Je suis conscient (e) que l'entraînement s'échelonne sur une période de 5 semaines et que je dois participer à trois séances d'entraînement par semaine, d'une durée chacune d'environ 30 minutes. De plus, je dois me soumettre à l'évaluation directe de ma consommation maximale d'oxygène, de mon seuil ventilatoire et de mon temps limite correspondant à ma consommation maximale d'oxygène, lors de deux tests sur tapis roulant, utilisant un analyseur de gaz et qui exigent des efforts maximaux. Je devrai passer ces deux tests d'efforts maximaux à deux reprises. Plus précisément, ils se dérouleront la semaine avant et après la période d'entraînement.

Il y a des risques associés à ces types d'efforts maximaux, de même qu'à cet entraînement en endurance ou à tout autre participation sportive. Ces risques sont minimes si je ne

présente pas de problème de santé et si je suis le protocole d'entraînement individualisé proposé par le chercheur responsable. Il est fort probable que je ressente des douleurs musculaires suite aux premiers entraînements mais je suis conscient que ces effets sont temporaires et que cela va se dissiper lors de la phase initiale de la programmation. Je sais qu'une bonne condition physique a une incidence positive sur la qualité de vie et le sentiment de bien-être. Sans compter que l'entraînement physique influence positivement les paramètres de la force et de l'endurance musculaire tout en diminuant les risques de contracter certaines maladies. De plus, au niveau émotionnel, la pratique d'activité sportive permet de diminuer les traits d'anxiété et les risques de dépression tout en temporisant les changements d'humeur. D'autre part, si je suis assigné au groupe expérimental (HMB), alors je pourrai bénéficier des effets escomptés de ce supplément, à savoir, une diminution de ma masse grasse, un raffermissement de ma masse musculaire, une amélioration significative de ma performance en endurance et une diminution significative de mon taux de mauvais cholestérol LDL.

Je reconnais que les procédures de recherche décrites ci-dessus m'ont été expliquées et que l'on a répondu de façon satisfaisante à toutes mes questions. Je comprends également les avantages de la participation à cette étude. Les possibilités de risque et d'inconfort m'ont également été expliquées. Je comprends que j'ai le droit de poser, maintenant et dans le futur, toute question sur l'étude, la recherche ou les méthodes utilisées. On m'a assuré que mon dossier sera gardé de façon confidentielle et qu'aucune information ne sera publiée ou communiquée, sans ma permission.

Enfin, je comprends que je suis libre à tout moment de me retirer de cette étude, sans avoir à ne souffrir d'aucun préjudice.

Signé \_\_\_\_\_

Participant

\_\_\_\_\_

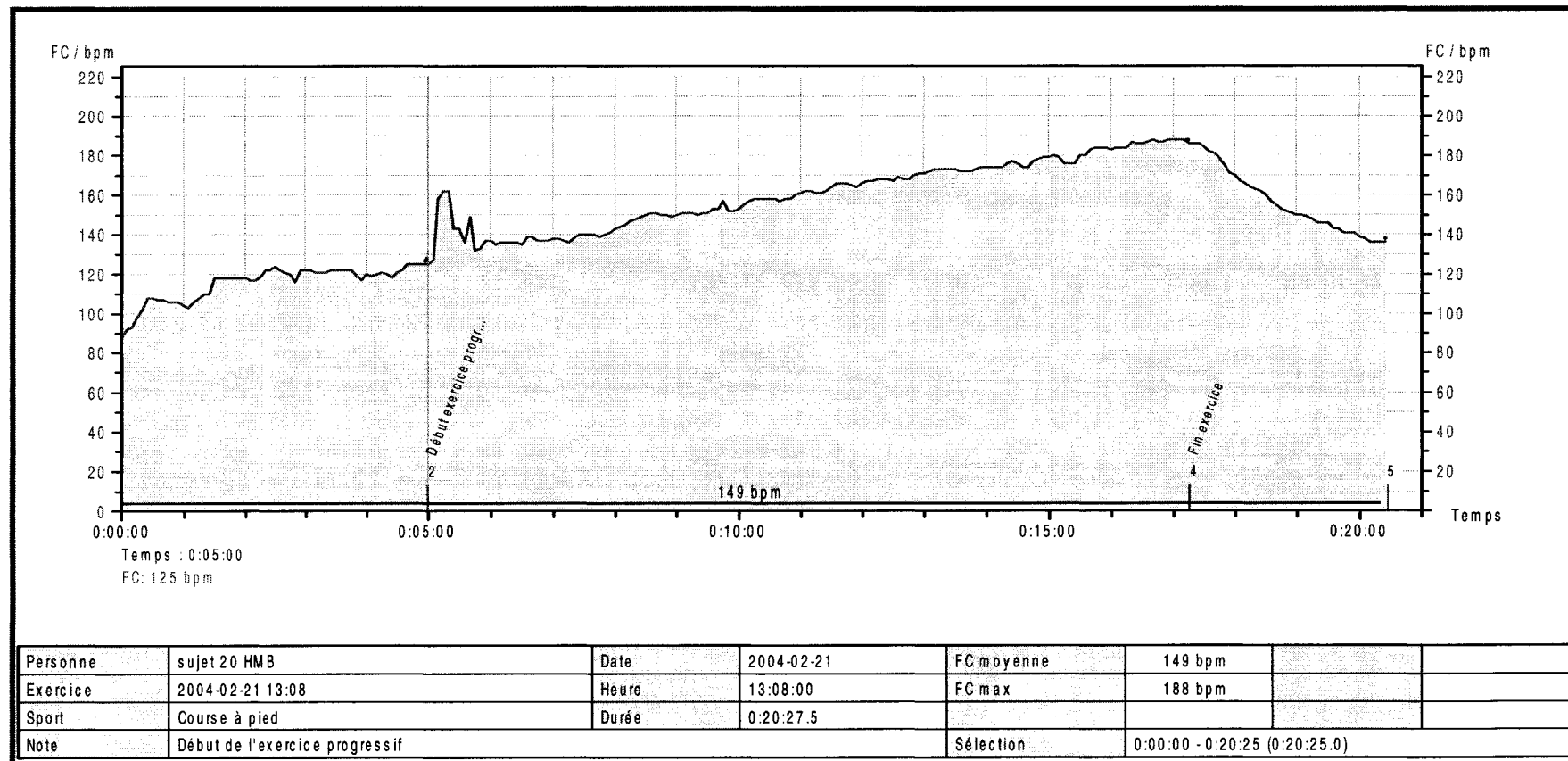
Date

\_\_\_\_\_

Témoin

**ANNEXE B**

**RELEVÉ DE FRÉQUENCE CARDIAQUE**



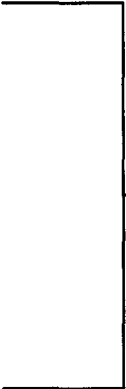

Relevé de FC d'un sujet, au moyen d'un cardiofréquencemètre Polar S 610i, lors d'un exercice d'intensité croissante jusqu'au maximal

**ANNEXE C**

**HEURES D'OUVERTURE DU CENTRE SPORTIF**



Heures d'ouverture du centre sportif  
de l'Université de Sherbrooke

Lundi		ouvert de 7 h à 23 h
Mardi		
Mercredi		
Jeudi		
Vendredi		
Samedi		ouvert de 7 h à 16 h 30